S 33

Dal laboratorio di patol. chir. della R. Univ. di Genova
diretto dal Prof. E. BOZZI

MODIFICAZIONI

DELLA

CURVA LEUCOCITARIA

nel decorso di alcune malattie tossiche ed infettive acute di indole chirurgica

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

DEL

DOTT. CAMILLO GIBELLI

Assistente di patologia speciale chirurgica

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO
1906

Omaggio dell'a.

Molto si è scritto e molto si scrive sopra i globuli bianchi del sangue; molte sono le teorie emesse per spiegare la loro origine, la loro funzione ed evoluzione; molte le classificazioni, i metodi di ricerca e le indagini microscopiche; tanto che il volerne dare solo il semplice elenco bibliografico degli ultimi cinquant'anni di lavoro, richiederebbe il merito di un grosso volume.

I nomi di centinaia di fisiologi, patologi e clinici, si susseguono e tutti hanno lasciato un'impronta nella storia del sangue.

Innanzi a tanta mole di lavoro, nel campo di tante opinioni e teorie diverse, che molte volte cozzano fra loro, chiunque può sentirsi scoraggiato prima di accingersi ad affrontare anche la più piccola questione ematologica.

Da un decennio a questa parte, l'esame del sangue è venuto occupando un posto eminente nella sindrone clinica delle malattie infettive ed acquistando un valore importante non solo per chiarirne la diagnosi, ma in alcuni casi anche per stabilirne la prognosi. Nella pratica comune tali reperti sono quasi esclusivamente basati sopra il conteggio dei globuli bianchi e sulla loro morfologia. Io mi sono proposto ed ho cercato sperimentalmente di verificare se nella realtà questi due metodi siano abbastanza esatti e sufficienti per sè soli onde potere dedurre delle conclusioni pratiche in alcune forme di malattie infettive acute e tossiche di indole chirurgica.

La gocciolina di sangue ottenuta mediante la puntura di uno spillo alla superficie del corpo, serve pei nostri esami. Questa gocciolina rappresenta essa in realtà lo schema dello stato generale di tutto il sangue circolante nell'organismo? Ciò ammesso e concesso, sino a prova contraria, un esame isolato e o fatto saltuariamente a

vari periodi di distanza durante il decorso di una malattia, può dai referti leucocitari quantitativi e qualitativi permetterci di concludere che i dati ottenuti siano specifici per la malattia in questione?

Si comprende che innanzi ad elementi dotati di fasi vitali proprie ed aventi funzioni diverse, che si esplicano col variare rapido di numero e di forma, solo dal complesso di numerosi esami fatti metodicamente e giornalmente ripetuti, potremo farci un concetto della curva leucocitaria propria ad una data malattia. Questo concetto fondamentale è consigliato da molti ematologi e ripetuto negli scritti di Chantemesse, Rey, Achard, Federmann, ecc. ma molti sono i lavori che trattano la questione ematologica e che non seguono tale indirizzo.

Ottenuta la gocciolina di sangue procediamo al conteggio. A base di questo è l'apparecchio Thoma Zeiss, che oggigiorno si può dire l'unico contagloboli adottato nella pratica comune. Ad ognuno è noto come esso si adoperi, e certo non starò a ripetere quali siano le varie modalità e precauzioni scrupalose che si debbono osservare per non incorrere in errore; modalità descritte minuziosamente dal Türk nel suo recente trattato. Mi permetterò solo di fare alcune osservazioni d'indole generale sul conteggio dei globuli bianchi e che risultano dalle numerosissime osservazioni fatte dagli ematologi. Rimanendo nel campo fisiologico, e fatta astrazione delle varietà numeriche che possono subire i leucociti nelle varie ore della giornata, allo stato di sonno e di veglia, a digiuno e dopo il pasto, durante il riposo e la fatica; se consultiamo le varie medie dei numeri ottenuti dal conteggio dei globuli bianchi di un uomo sano troviamo delle divergenze notevoli che oscillano dal tre mila al dieci mila per mm. a seconda dei vari sperimentatori. Ne cito alcune:

Iaksch	70107	7464
Limbeck	8000	9000
Rieder	7655	
Grawitz	5000	10000
Turck	6000	9000
Malassez	5633	
Grancher	3000	6000

Dai dati poi di Welker e Moleschott il numero dei leucociti allo stato normale sorpasserebbe i 14.000. Ma tali autori non usarono l'apparecchio Thoma-Zeiss.

Di fronte a tali diversità numeriche non si può ammettere che queste risultino da divergenze individuali poichè si tratta di cifre che rappresentano quantità medie. Malgrado ogni scrupolosa precauzione pure si possono avere cause di errore nel conteggio, direi quasi involontarie, dipendenti dallo strumento stesso e dalle osservazioni di ogni singolo sperimentatore. Così variazioni anche lievi, fa notare Bizzozero nel suo manuale di microscopia clinica pag. 75, nella co-

struzione e graduazione della pipetta possono dare differenze nel numero dei globuli. Inoltre nella raccolta del sangue e del liquido di miscela che si fa mediante la pipetta, succhiando colla bocca attraverso il tubetto di gomma, è quasi matematicamente impossibile di ottenere sempre la stessa quantità costante. A questo scopo RICHARD MAY e G. GALLI hanno fatto costruire ~~una~~ pipette in cui l'errore sarebbe ovviato da un apparecchio speciale. Altri in vece hanno accusato come causa d'errore, l'ineguale distribuzione degli elementi del sangue sulla piccola superficie millimetrata del porta oggetti. E tale ineguaglianza secondo W. BRUMINGS e secondo BÜRKER sarebbe dovuta alla pressione esercitata dal vetrino coprì oggetti sulla gocciolina del sangue diluito; perciò modificarono la cella dell'apparecchio THOMA-ZEISS in modo che il conteggio si possa fare senza l'opposizione del vetrino. E forse dallo stesso punto di vista ELZHOLZ e TÜRK per le numerazioni dei globuli bianchi ampliarono il campo di osservazioni rendendolo da un mm^2 a 9 mm^2.

Queste varie modificazioni introdotte nell'apparecchio T-Z otterranno forse lo scopo di oviare maggiormente le cause di errore nel conteggio; ma per ora sono ancora allo stato *di* novità in alcuni laboratori speciali. Nella pratica comune come *tipo di* contaglobuli rimane sempre l'apparecchio tale e quale fu ideato *da* THOMA e costrutto da ZEISS. Da esso non potremo certo pretendere dei valori assoluti ma ci darà sempre dei buoni risultati negli esami comparativi.

Oltre agli inconvenienti citati, dobbiamo considerare un'altra causa che può portare a diversità numeriche, ed alla quale sino ad ora si è dato ben poco valore: voglio accennare ai varì metodi seguiti nel conteggio dei globuli bianchi. Non mi soffermo sui calcoli fatti per ridurre il loro numero in mm^3 basato sui campi visivi e secondo la formola $N \frac{10 \times M}{N \times 0,0, \pi R^2} = n$. al numero dei globuli bianchi contati M uguale al numero dei campi visivi. Questo metodo è poco in uso poichè riesce difficile di computare esattamente gli elementi contenuti nei vari campi visivi e perciò facili le cause di errore. Metodi più pratici sono quelli descritti da v. IAKSCH, TURK e JULLARD (1) (2) (3).

JAKSCH enumera tutti i leucociti contenuti nel mm^2 della camera ZEISS e che risulta suddiviso in 400 piccoli quadratini. Cosicchè il contenuto cubico di tutto il campo è uguale a $\frac{400}{4.000}$ mm^3 vale a dire 1 decimo. Se N è il numero dei leucociti trovati, un mm^3 contiene 10 N e a seconda della diluizione fatta del sangue dell'uno su 10 o dell'1 su venti, conterrà 100 volte N o 200 volte N.

---

(1) TÜRK Vorlesungen über *Klinische Hematologie* (Wien und Leipzig 1904). pag. 99
(2) R. v. JAKSCK, *Klinische Diagnostick innerer* Kran Keiten 1901 pag. 18.
(3) JULLARD, *Revue de Chirurgie*. 10 Mai 1904, pag. 671.

TURK valendosi della sua *Leukozytenzählkammer* enumera tutti i leucociti compresi nei 9 mm^2 e li moltiplica per $\frac{100}{9}$ o $\frac{200}{9}$ a seconda della diluzione usata del sangue; ovvero si limita al numero di quelli contenuti in 5 mm^2 e lo moltiplica per 20 o per 40 secondo la miscela usata.

JULLARD fa il conteggio dei leucociti inclusi in 10 quadrati grandi sui 16 in cui è diviso il mm^2 della camera Zeiss. Divide il numero trovato per 4 e lo moltiplica per 1000 dato che la diluizione del sangue sia dell'1 su 10.

Per meglio chiarire le diversità numeriche che si ottengono seguendo i varî metodi degli autori accennati, citerò il reperto dei leucociti trovati in uno stesso preparato di sangue. Col metodo JAKSCH 6200, col metodo TURK 5360, col metodo JULLIARD da 5700 a 10700 a seconda che il calcolo viene fatto su dieci quadrati più o meno ricchi di leucociti. Da quanto ho esposto risulta che la divergenza fra i risultati ottenuti da TURK e JAKSCH paragonati fra loro è relativamente piccola mentre seguendo il metodo JULLARD può essere molto maggiore; ciò è dovuto probabilmente al fatto che il campo di osservazioni sul quale calcola JULLARD è assai più piccolo di quello adottato dai due primi autori. Perciò la causa di errore può essere aumentata. Inoltre col metodo JULLARD collo stesso preparato di sangue si possono ottenere nel conteggio risultati diversi non potendo sempre fare assegnamento sulla uniformità di distribuzione degli elementi sopra superfici assai limitate. Sono quindi da preferirsi a mio avviso quei metodi che basano il conteggio sopra un ampio campo di osservazione, e sarebbe desiderabile che si adottasse da tutti un unico metodo pel computo totale dei globuli bianchi onde ottenere dei risultati più consoni fra loro.

Se nel campo fisiologico poche migliaia in più o in meno nel numero dei leucociti non hanno grande importanza, nel campo patologico invece tale differenza non può esser priva di conseguenze. Mi basti citare quei casi di appendicite in cui esista una leucocitosi di 20.000 a 23.000 perchè un aumento di 2.000 globuli bianchi secondo ED. STADLER e di 5000 secondo CURSCHMANN ed altri può già autorizzare solo per questo fatto il chirurgo ad un rapido intervento.

Nelle mie esperienze ho adottato il metodo di JAKSCH facendo tuttavia colla stessa miscela di sangue varii conteggi e riducendoli poi ad una media. In questo modo avendo sott'occhio le varie numerazioni dei singoli esami, resta più facile apprezzare di un aumento o di una diminuzione confrontando le singole cifre ottenute in due giorni successivi. Così si potrà giudicare di un aumento anche piccolo allorchè la quota minima sorpassa la massima del giorno antecedente e viceversa.

Tutto sommato vediamo che l'esame quantitativo dei globuli bian-

chi basato sui metodi attuali non ci dà che dei dati relativi. Poichè oltre agli inconvenienti dipendenti dal contaglobuli e dalle divergenze che esistono nel metodo di conteggio fra i vari autori, dobbiamo pure considerare la quantità non indifferente di leucociti che può andare distrutta coll'aggiunta della soluzione acetica e per lo scuotimento che si deve fare entro l'ampolla della pipetta onde rendere la miscela omogenea. È quindi probabile che in avvenire la ricerca quantitativa dei globuli bianchi venga informata da altri criterî che ci potranno forse fornire dei dati più precisi.

Consideriamo ora quali siano i vantaggi che si possono trarre dallo studio morfologico dei leucociti, poichè il solo esame quantitativo è giudicato oggigiorno insufficiente. La morfologia non solo ci fa conoscere le varie forme degli elementi ed il rapporto che esiste fra le varie specie, ma è in base ad esso che si sono create numerose teorie sull' origine e sulla funzione dei vari globuli bianchi.

Di fronte a numerosissime cellule che presentano configurazioni diverse, primo compito è quello di stabilirne una classificazione, sia essa basata sulla molteplicità di forme, o sopra speciale proprietà del protoplasma, o sulla varia funzionalità ed origine. Eppure malgrado le innumerevoli ricerche secondo questo indirizzo non si è venuti ancora ad un accordo e non è ancora stato possibile di stabilire una classificazione definitiva sulle diverse varietà dei leucociti. E la ragione risiede nel fatto che è difficile il potere scindere la questione morfologica, basata solamente sui vari aspetti, che può assumere il leucocito dalla questione genetica e funzionale, tuttora assai dibattuta e piena di controversie. Così cominciando con Virchow, nel 1845 si susseguono i nomi di Wharton Iones, Max Schultze, Ranvier, M. Hayem, Ehrlich, Pappenhein, Rieder, Nageli, Wolff, Grawitz, Schwarz, Banti, Patella, ecc. e ad ognuno di essi nomi si può dire corrispondono altrettante teorie e quindi concetti diversi per la classificazione dei leucociti. Il volere riassumere le idee dei vari ematologi a questo proposito mi porterebbe lontano dal compito mio e non farei che ripetere ciò che si trova scritto nei trattati più recenti di Levaditi 1902, Achard 1903, Turk 1904, Chantemesse e W. Potwissotsky 1905. Fra le numerose ipotesi emesse per spiegare l'origine delle diverse varietà leucocitarie, specialmente due si contendono il campo.

Secondo alcuni autori Frej, Uskoff, Lowit, Rieder, Gallant, Arnold, Fränkel, ecc., tutti i leucociti provengono da una sola varietà genetica primitiva e quindi la classificazione sarebbe espressa da soli tre termini, elementi giovani, maturi, vecchi. Il giovane leucocito assumerebbe successivamente le forme di grosso mononucleato e di polinucleato. Un' altra schiera di autori Errlich, Kourloff, Ribbert, Dominici cui si associano la maggior parte degli ematologi ammettono invece una doppia origine leucocitaria, dal sistema mieloide e dal linfoide, dall' uno deriverebbero le forme con granulazioni specifiche' dall'altro quelle che ne sono prive.

Io non entrerò in lizza nella intricata questione, non avendo diretto rapporto col mio lavoro; mi soffermerò invece sulle modificazioni che possono presentare i leucociti durante il decorso di alcune malattie infettive. Per questo dobbiamo stabilire il punto di partenza dai dati fisiologici che paragonati con quelli patologici potranno, se non in toto, almeno in parte, risolvere la questione. Ed è da questo punto di vista che le ricerche sperimentali acquistano maggior valore inquanto nell'animale possiamo seguire metodicamente la curva leucocitaria durante tutte le varie fasi prima e dopo l'esperienza. Nel campo clinico invece le nostre indagini sono solo limitate al periodo dell'infezione di cui non sempre ci è dato stabilire il momento preciso dell' insorgenza, ne tanto meno conoscere quale fosse lo stato leucocitario dell'individuo prima della malattia. Di qui credo provengono alcune divergenze nei risultati che troviamo citati da vari autori pure studiando lo stesso processo morboso. Ma su tale argomento dovrò diffondermi più a lungo considerando i casi singoli.

Vediamo dunque quale aspetto presentano le varie specie di leucociti, basandoci come istologicamente si fa per qualunque cellula sulle proprietà del protoplasma di fronte alle sostanze coloranti e sulle variazioni di forma che può assumere il nucleo. A seconda che si è voluto dare maggiore o minore valore o all'uno o all' altro di questi elementi si sono stabiliti criterî diversi per la classificazione. Dall'aspetto che può assumere il nucleo si distinsero cellule mononucleate (a nucleo uniforme rotondo od ovalare, grande o piccolo), e cellule polimorfe polinucleate; e fra questi due tipi, forme di passaggio a nucleo lobato. A seconda del contenuto in cromatina si suddi visero i nuclei in amblicromatici (chiari) e tachicromatici (oscuri) PAPPENHEIN. Riguardo poi al protoplasma la classificazione è stata basata sulla presenza di alcune granulazioni considerata da EHRLICH come prodotto di secrezione del protoplasma stesso, e le cellule classificate in granulose e non granulose. Le granulazioni furono distinte in fine e grosse, in splendenti ed opache; ed in base a criterî microchimici, vale a dire sulle affinità di tali granulazioni per una sostanza colorante piuttosto che per un'altra, acida o basica; in ossiofile, neutrofile o basofile e coi termini di EHRLICH in α. ε. γ.

Riunendo i caratteri che presenta il nucleo ed il protoplasma TURK classifica i globuli bianchi del sangue circolante in:

1.° linfociti
2.° grossi leucociti mononucleati e forme di passaggio;
3.° leucociti a nucleo polimorfo (polinucleati) neutrofili;
4.° leucociti polimorfi (polinncleati) eousinofili;
5.° mastzellen (polimorfi) basofili.

A questa serie ne aggiunge una seconda che per lo più si riscontra in casi patologici; mielociti neutrofili, mielociti eusinofili, mastzellen patologiche, forme di irritazioni, (REIZUNGFORMEN) linfociti midollari

e linfociti patologici derivanti dal sistema linfatico. Se in massima è difficile il potere confondere un linfocito da un leucocito polimorfo neutrofilo, una cellula eusinofila da una grossa mononucleata, pure in dati casi possiamo trovarci di fronte ad alcune forme, che possedendo caratteri comuni a vari tipi cellulari si rimane nel dubbio a quale gruppo esse appartengono. Poichè la grandezza della cellula, il rapporto tra protoplasma e nucleo; la forma stessa nucleare possono essere così mutabili in ogni singola specie di leucocito da mascherare il carattere essenziale che lo contradistingue. Anche le proprietà stesse del protoplasma sono criteri assai contestabili potendo le granulazioni avere tendenze ora basofile, ora ossiofile, e nella stessa cellula trovarsi granulazioni con affinità diverse per le varie sostanze coloranti. Così pure cellule che di solito non sono granulose possono presentare granuli ossiofili come è stato osservato da Wolff e Michaelis, (*Virkow Archiv.* Bd. 167).

Inoltre, attenendoci alla descrizione dettagliata e minuziosa che ci viene data dal Turk delle forme patologiche non sempre possiamo apprezzarne le differenze dalle forme normali. Solo in casi speciali dall'insieme del preparato e consapevoli dei dati clinici potremo forse farcene un concetto. Poichè i criteri morfologici da soli non ci possono essere di guida, perchè basati sopra reazioni non ben definite e sopra gradazioni di colori imputabili forse al modo in cui venne fatto il preparato o ad un diverso apprezzamento individuale. Türck stesso facendo un raffronto fra i linfociti normali e quelli di origine midollare asserisce che fra questi elementi le differenze possono essere così piccole che è arduo il descriverle e farle comprendere ad altra persona, e solo può apprezzarle un occhio assai sperimentato.

Il volere stabilire una classificazione in base a tutte le varietà di forma e di colorazioni, non farebbe che ingenerare maggiori confusioni ed indurci in errore creando dei tipi cellulari che in realtà non sono che variazioni di altre forme in una diversa fase vitale e in condizioni speciali. Così Grawitz suppone che tanto i linfociti come le forme granulari non costituiscono specie diverse di cellule; ma piuttosto vari stadi dello stesso elemento con differenti funzioni. Achard pur mantenendo la specificità delle singole forme dei globuli bianchi, li divide in due grandi categorie:

1.° elementi normali che più di frequente si riscontrano: polinucleati, mononucleati, linfociti ed eousinofili;

2.° elementi rari la cui apparizione nel sangue può essere considerata come anormale in (Mastzellen) elementi basofili, mielociti, plasmazellen, elementi in cariocinesi e leucociti alterati.

Da quanto ho esposto, risulta come sia difficile allo stato attuale, solo dalle differenze di forma e di colorazione, il potere dare un valore patognomonico alle varie specie cellulari che si riscontrano durante un processo morboso, per distinguerle dalle normali. Perciò si

comprende come gli ematologi abbiano cercato di fondarsi sopra un altro concetto per risolvere la questione, basandosi sul vario rapporto che possono avere fra loro le specie di globuli bianchi allo stato fisiologico e patologico. Normalmente venne constatato che la proporzione qualitativa e quantitativa, designata anche col nome di equilibrio leucocitario da Laredde e Loeper (1) si mantiene abbastanza costante; mentre patologicamente varia, potendosi avere il predominio di alcuni elementi e la scomparsa di altri.

La clinica e le esperienze sugli animali dimostrano infatti che all'inizio di quasi tutte le malattie infettive acute specie di ordine chirurgico e nelle intossicazioni si ha una leucocitosi caratterizzata dall'aumento delle cellule polimorfe neutrofile.

Quale sia l'origine di tale proliferazione leucocitaria, quali i fattori che la possono determinare e quale ne sia lo scopo, sono ancora tutte questioni subjudice. Numerosissimi sono i lavori ed altrettanto numerose le teorie e le ipotesi emesse per risolvere il quesito sulla funzionalità dei globuli bianchi, e se non tutte, la maggior parte, tendono ad attribuire ai leucociti un'azione protettiva contro il morbo invadente, e a considerare la leucocitosi uno dei mezzi di difesa dell'organismo. Di qui le teorie di Metschnikoff sul potere fagocitario dei globuli bianchi, quelli di Buchner, di Metschnikoff stesso, di Eherlich ed altri nell'attribuire a questi elementi dei principi attivi conosciuti col nome di alexine, antitossine, bacteriolisine, citasi, complementi, ecc. atti a distruggere i microorganismi patogeni o i loro prodotti. In appoggio, l'esperienza dimostra che in seguito all'inoculazione endovenosa dei bacilli del carbonchio (Werigo), questi dopo pochi minuti sono inglobati dai leucociti, che il sangue privato dai leucociti è meno battericida (Denys de Louvaine) e che questo potere invece aumenta nella leucocitosi (Havet).

Ora dato che nelle forme infettive la leucocitosi è dovuta in prevalenza alle cellule neutrofile polimorfe, la scuola francese in base alle teorie esposte ha attribuito a questi leucociti un potere maggiore fagocitario chiamandoli microfagi. Mentre le altre forme non granulose (linfociti, e grossi leucociti mononucleari) funzionerebbero da macrofagi inglobando i grossi parassiti e i detriti cellulari.

Ma come ripeto il problema non è peranco risolto poichè credo che i metodi attuali d'indagine siano insufficienti e i dati morfologici non bastino da soli a sopperire questa lacuna.

Fra i recenti lavori apparsi sui globuli bianchi citerò quello di Josep Ahrneth che nello scorso anno dedicava un grosso volume alle cellule neutrofile, in rapporto colle malattie infettive considerandole da un nuovo punto di vista e deducendone nuove teorie. Controllava quindi i suoi risultati in un secondo lavoro sperimentale sui conigli.

---

(1) *Presse medicale*, 25 Marzo 1899, pag. 141.

Data l'importanza dell'argomento ed avendo io seguito per sommi capi il metodo indicato dall'autore riassumerò brevemente quali siano le sue indagini e quali i risultati.

ARNETH concentra le sue osservazioni solo sulle cellule neutrofile ed a seconda dell' aspetto che può presentare il nucleo le divide in cinque classi:

1.° elementi con un solo nucleo, a questa appartengono tre sotto specie, a nucleo completamente rotondo (mielociti), a nucleo poco ripiegato su se stesso e a nucleo con varie insensature;

2.° elementi con due nuclei o divisioni di nucleo che possono essere ambedue rotondi od allungati, uno rotondo ed il secondo allungato;

3.° Elementi con tre porzioni di nucleo;

4.° Elementi con quattro porzioni di nucleo;

5.° Elementi con cinque o più porzioni di nucleo.

Alle tre ultime classi appartengono altre suddivisioni a seconda del modo come sono fra loro combinate le varie forme di porzioni nucleari se rotonde od allungate. Fa il conteggio di 100 cellule polimorfe e dalla varia configurazione che possono presentare i nuclei indicati nelle cinque classi, stabilisce delle tabelle per ogni singola malattia. Seguendo questo indirizzo l'ARNETH ha oltrepassato la centurie dei casi clinici raggiungendo un record nel conteggio di 27600 cellule neutrofile. Da così numerose osservazioni ha dedotto che il rapporto numerico fra le varie forme nucleari appartenenti alle diverse classi negli individui sani è costante, tolto lievi oscillazioni, ed è rappresentato dalle seguenti cifre: 5 % per la prima classe; 35 % per la seconda; 41 % per la terza; 17 % per la quarta e il 2 % per la quinta.

Nei casi patologici invece questo rapporto può alterarsi e variamente modificarsi a seconda dei processi morbosi. Alla disposizione numerica secondo i dati fisiologici dà il nome di isocitosi, e di anisocitosi quando si allontana dal tipo normale. A seconda poi che il numero dei leucociti è normale aumentato o diminuito, stabilisce le seguenti formole che indicano lo stato quantitativo e qualitativo leucocitario: isonormocitosi, anisonormocitosi, isoipercitosi, anisoipercitosi, isoipocitosi e anisoipocitosi. Nei processi infettivi non si ha mai secondo ARNETH una normoisocitosi, ma pur dato che il numero dei leucociti sia normale lo schema delle cellule neutrofile può essere assai alterato e viceversa una iperleucocitosi può essere accompagnata da lievi modificazioni qualitative. Tuttavia nei casi osservati non ha potuto mai constatare se non relativamente in pochi una completa simmetria fra il decorso clinico e le modificazioni nel quadro delle cellule neutrofile: potendosi avere alterazioni gravi quantitative e qualitative in un processo lieve e a decorso benigno.

Stabilisce poi dal numero dei nuclei, l'età della cellula neutrofila, ammettendo che la più giovane è rappresentata da quella ad un solo

nucleo e mano mano le più vecchie da quelle della seconda, terza quarta e quinta classe. Inversamente i primi elementi a scomparire dal circolo sono quelle dell'ultimo gruppo, cosicchè data una iperleucocitosi ed ammesso che molte cellule vadano distrutte, queste vengono sostituite da forme giovani; perciò il predominio delle cellule mononucleate e le variazioni dei quadri leucocitari nei processi morbosi.

Queste sono molto sommariamente le constatazioni di fatto osservate dall'ARNETH senza volerlo seguire nelle sue argomentazioni.

A così ingente numero di casi clinici io non ho che a contrapporre che alcuni processi infettivi acuti e tossici, ottenuti sperimentalmente sopra 30 cani, ma che pure danno un contingente di osservazioni sopra circa 20.000 leucociti polimorfi neutrofili.

Di ogni animale ho seguito la curva leucocitaria quantitativa e qualitativa, metodicamente e giornalmente ed in alcuni casi più volte nelle 24 ore prima e dopo l'infezione, avuto riguardo di fare l'esame del sangue sempre alla stessa ora e a digiuno. Allo stato ritenuto fisiologicamente sano feci per ogni animale da uno a sei esami e durante il processo infettivo, seguì la curva leucocitaria sino alla morte del cane o in caso di sopravvivenza sino alla completa scomparsa dei sintomi morbosi. Per ciò che riguarda le cellule neutrofile stabilii le stesse tabelle secondo l'indirizzo di ARNETH.

Vediamo se i miei risultati sul cane collimano con quelli ottenuti dallo stesso autore sull'uomo e sui conigli e comincio dalle osservazioni allo stato fisiologico. Le tabelle seguenti rilevate da alcuni cani di diversa età in un periodo antecedente all'infezione sperimentale (e ritenuto fisiologico) dimostrano sopra 100 cellule neutrofile la loro disposizione nelle diverse cinque classi secondo il numero dei nuclei o scissione nucleare. Per brevità i vari aspetti che assume il nucleo nelle singole classi è rappresentato dalle lettere *M p P* per la prima, ed *R* per le altre. *M* equivale alle cellule neutrofile a nucleo arrotondato o mielocito; *p* rappresenta elementi a nucleo poco lobato; *P* = a quelli con nucleo molto lobato e sinuoso; *R* rappresenta la forma arrotondata del nucleo o del frammento nucleare *L* = alla forma allungata del nucleo. (*vedi tabelle di cani normali, secondo lo schema dell'Arneth*).

Se confrontiamo le cifre da me ottenute con quelle stabilite dall'ARNETH allo stato fisiologico nell'uomo e nel coniglio esiste un assoluto antagonismo. Il predominio delle forme nucleari del cane è rappresentato dalle cellule ad un solo nucleo o tutto al più a due nuclei, non mai da quelle della terza classe, che secondo lo schema dell'ARNETH costituiscono la maggioranza. Quindi il concetto di isocitosi stabilito da detto autore, nel cane normale è completamente invertito corrispondendo ad un anisocitosi nell'uomo e nel coniglio. Perciò lo schema fisiologico delle cellule neutrofili nel cane, a mio avviso, è rappresentato da una scala numerica discendente che dalle cifre più

elevate della prima classe di cellule mononucleate, mano mano degrada sino alla quinta. Solo le cellule ad uno e quelle a due nuclei, entro limiti assai ristretti, in alcuni casi si contendono il primato. Noto tuttavia qualche lieve divergenza nello schema dei diversi animali, pur rimanendo sempre costante il rapporto numerico considerato.

Vediamo ora come questo quadro possa modificarsi durante il decorso dei vari processi infettivi acuti e tossici da me osservati. Questi sono ascessi suppurativi acuti, ostiomieliti, peritoniti, infezioni per inoculazione diretta di colture pure nel circolo sanguigno ed intossicazioni in seguito all'estirpazione delle ghiandole tiroidi e paratiroidi. I singoli casi e le tabelle rispettive sono illustrate nella parte speciale del lavoro. Mi limiterò ora a riassumere i risultati solo per ciò che riguarda le cellule neutrofile riservandomi nella parte speciale di considerare quale sia il loro rapporto colle altre forme di leucociti ed il valore di queste ultime.

Nei casi di ostiomielite dovuta ad infezione stafilococcica del midollo della tibia, seguiti da rapida morte, constato dopo 24 ore, coll'aumento della temperatura, una diminuzione delle forme mononucleate a vantaggio di quelle a tre nuclei e contemporaneo aumento della quantità totale dei leucociti. Nei giorni successivi lo schema si modifica rapidamente sicchè prima della morte (15 ore) la curva qualitativa è pressochè uguale a quella verificata prima dell'esperienza; colla differenza che un cane presenta una iperleucocitosi, il secondo una ipoleucocitosi.

Un andamento analogo lo presenta un altro caso di osteomielite non susseguita da morte. Come pure due casi di irritazione del midollo osseo con agenti chimici.

In due casi di peritonite verifico pure nelle prime ore del processo un subitaneo cambiamento della curva, ma a differenza dei casi antecedenti invece di una diminuzione, un aumento notevolissimo nelle cellule neutrofili mononucleate, con quasi totale scomparsa delle forme appartenenti alla terza, quarta e quinta classe. In ambedue i casi si ha un'elevazione termica che sorpassa i 40. Malgrado questa identità di reperti, l'esito nei due cani è ben diverso poichè l'uno sopravvive all'infezione, il secondo muore dopo poche ore.

Colle iniezioni endovenose si ottiene pure un aumento delle forme mononucleari nelle prime ore e nei primi giorni ed un ritorno alla norma nei susseguenti.

Nei processi d'intossicazione in seguito ad esportazioni delle ghiandole tiroidi e paratiroidi è difficile il poter apprezzare la curva delle cellule neutrofili. Si può dire che in complesso non si allontana dallo schema normale. Solo si notano, nella maggiore o minore quantità delle forme mononucleate delle oscillazioni direi graduali, ed a periodi varii, indipendenti tuttavia dai sintomi, dallo stato generale dell'animale, e dalle curve termiche e quantitative dei leucociti.

Tali oscillazioni ho avuto pure occasione di verificarle in altri cani che sopravissero ad infezioni stafilococciche e ad estirpazioni parziale della tiroide e che ho potuto seguire metodicamenie oltre 20 giorni. Si direbbe che gli aumenti e le diminuzioni delle forme mononucleate entro limiti poco ben definiti compiono una specie di evoluzione ciclica sostituendosi a vicenda ogni due, tre, quattro giorni; e ciò sempre indipendentemente dai fenomeni morbosi.

Dal complesso dei casi esaminati ed avendo sott'occhio tutte le cifre che giornalmente rappresentano le variazioni leucocitarie durante il decorso di ogni singola malattia; trovo che lo schema delle cellule neutrofile allo stato patologico, sostanzialmente non muta da quello constatato allo stato normale. Vale a dire non verifico spostamento notevole nei numeri delle varie classi. Il predominio è sempre mantenuto nelle forme mono e binucleate; raramente il numero dei leucociti a tre nuclei raggiunge o sorpassa di poco quelle del primo gruppo; ma anche in questo caso la maggioranza è rappresentata da quelli a due nuclei.

Tuttavia constato, che se allo stato fisiologico le oscillazioni quotidiane nella curva delle cellule neutrofili sono assai limitate, allo stato patologico subiscono invece cambiamenti bruschi e repentini. Tali oscillazioni sono specialmente apprezzabili nelle prime 24 ore dell'infezione senza che poi si mantengano costanti durante il decorso morboso, potendo il quadro ritornare alla norma indipendentemente dall'esito della malattia e dalle curve termiche e quantitative leucocitarie.

Dato l'irregolare succedersi di forme senza nesso costante coll'andamento clinico, credo assai arduo il volere dedurre una conclusione pratica basata sulle molteplici variazioni nucleari delle cellule neutrofile e l'attribuire un valore specifico alle modificazioni in rapporto, tra le forme mononucleate e quelle polinucleate.

Da quanto ho esposto risulta che i miei reperti sui cani non sono in perfetto accordo con quelli ottenuti dall'Arneth nell'uomo e sui conigli.

Non credo che tali divergenze siano da attribuirsi unicamente al metodo diverso adottato nella colorazione. Arneth, previa fissazione dei preparati in alcool assoluto, adopera la triacida di Erlich, che egli stesso non reputa la più adatta per la colorazione nucleare. Io mi servii della doppia colorazione di eosina e bleu di metilene col metodo di Aldehoff o di Müller indicato da Turck (pag. 208), controllando ogni preparato con altre colorazioni: con quella di Huber (miscela di auranzia, indulina ed eosina sospesi in glicerina, e consoluzioni feniche di tionina ed ottenni sempre gli stessi risultati.

Come dissi nei cani le forme mononucleate prevalgono generalmente sulle polinucleate. Se questo fatto costituisce il punto di maggiore controversia colle ricerche dell'Arneth, pure si direbbe meglio col-

limi colle opinioni della maggior parte degli ematologi i quali considerano le cellule neutrofile come mononucleate, ed a torto chiamate polinucleate, dall'aspetto frammentato del nucleo. Questi vari segmenti nucleari secondo RANVIER, TURCK ed altri, non stanno ad indicare l'età della cellula, ma debbono mettersi in rapporto con condizioni speciali. I setti che congiungono le diverse porzioni nucleari fra loro, possono essere assai sottili e trovarsi sopra un piano diverso della massa principale del nucleo, e quindi essere invisibili. Può anche darsi che questi esili ponti si lacerino o per fatti meccanici, inerenti al preparato, o per cause varie e non ben definibili, durante il loro percorso, nella corrente sanguigna.

Ma data tale interpretazione noi dovremmo trovare negli schemi delle cellule neutrofile molte irregolarità senza alcuna norma; mentre dalle esperienze dell'ARNETH sull' uomo e sui conigli e dalle mie sul cane, risulta che tali leucociti a seconda della loro frammentazione nucleare si dispongono in modo da formare allo stato fisiologico un quadro sempre uniforme e costante e che questo subisce delle varianti solo allo stato patologico.

Per spiegare il fatto, ARNETH attribuisce alle varie cellule un'età a seconda della frammentazione nucleare ed ammette che le varie forme si sostituiscono le une alle altre. Ora dato che le cellule appartenenti all'ultimo gruppo sono in minoranza, ed essendo le prime a scomparire, si comprende che nel suo schema normale, anche le forme del primo gruppo sieno poco numerose poichè queste rappresentano la sostituzione di quelle. Resta tuttavia a dimostrare se in realtà le cellule a cinque nuclei siano più vecchie di quelle a quattro nuclei e così via; il che è solo un'ipotesi dell'autore.

Senza volere entrare in merito sulla questione dell'età, si può ammettere che colla scomparsa delle cellule polinucleate in genere queste mano mano vengono rinnovate dalle forme mononucleate. Così si spiegherebbe la costante prevalenza di tali elementi nel cane.

Ora questa evoluzione, a mio parere, allo stato fisiologico si compierebbe uniformemente senza interruzioni e per ciò l'omogeneità dello schema normale delle cellule neutrofile. Data invece l'insorgenza di un'infezione acuta, si ha una reazione da parte dei leucociti, reazione che si manifesta sia con un aumento rapido degli elementi polimorfi, sia colla loro distruzione più o meno abbondante. Prevalendo ora l'una ora l'altra, si comprende come possa venire modificata in vario senso lo schema delle cellule neutrofile. Quanto più frequentemente e quanto più prossime all'inizio dell'infezione verranno fatte le nostre indagini, tanto più facilmente potremo sorprendere e fissare sul nostro preparato, questa specie di rivoluzione che avviene nel mondo leucocitario. In seguito l'equilibrio può più o meno presto ristabilirsi fra le varie forme delle cellule neutrofile e lo schema ritornare alla norma indipendentemente dal decorso e dall'esito della malattia.

Di qui si arguisce quanta importanza acquistino i lavori sperimentali paragonati a quelli puramente clinici poichè ciò che è possibile osservare nell'animale non lo è sempre nell'uomo (1).

Metodi di ricerca.

Lo studio dei globuli bianchi è essenzialmente basato sopra esami comparativi, quindi la necessità di mantenere sempre gli stessi metodi di ricerca per potere meglio apprezzare le modificazioni di numero, di forma e di colorazione dei vari elementi nei molteplici processi morbosi.

Ma se è facile il fare un preparato di sangue, difficile è l'ottenere un buon preparato.

Perciò credo di dovere insistere sopra alcune modalità di tecnica anche minuziosa per non incorrere in interpretazioni erronee.

Dirò dei metodi da me seguiti:

Il sangue viene attinto dall'orecchio dell'animale sotto forma di grossa gocccia. Una parte è raccolta con la pipetta Thoma Zeiss e serve per l'esame quantitativo, un'altra viene distribuita omogeneamente sulla superficie di un vetrino copri oggetti del diametro 18 × 24 e serve per l'esame qualitativo. Per ottenere una distribuzione uniforme degli elementi, raccolgo la gocciolina di sangue sopra uno dei margini brevi del vetrino e la distendo su tutta la superficie facendovi leggermente scorrere sopra il margine tagliente omologo di un altro vetrino delle stesse dimensioni.

Così faccio successivamente quattro preparati che essicati rapidamente all'aria, fisso nella così detta miscela di Nikiforoff (alcool assoluto ed etere in parti uguali) ovvero in alcool metilico, come consiglia Türk.

Fissati i preparati, procedo alla loro colorazione: Due di essi vengono trattati con soluzioni alcooliche di eosina bluastra ed acquosa di bleu di metilène indicate da Aldehoff, o con eosina B. A. seguendo il metodo di Müller, descritto da Türk a pagina 208 del suo trattato.

Degl'altri due preparati, l'uno viene colorato colla miscela conosciuta sotto il nome di Huber o di Chenzinsky (auranzia, indulina, eosina angr. 2, glicerina gr. 30) e l'altro con soluzione alcoolica fenica di tionina al 0,50 per 100.

Ottengo a questo modo per ogni presa di sangue quattro preparati di tre colorazioni diverse, avendo tutti le stesse dimensioni ed uno spessore presso che uguale. Ciò, credo, sia di una certa impor-

---

(1) Questa prima parte del lavoro veniva comunicata all'Accademia Medica della R. Università di Genova nel Marzo 1905.

In seguito è apparso uno studio di H. Flesch e A. Schlossberger, i quali hanno pure concluso che le modificazioni delle cellule neutrofile, secondo lo schema dell'Arneth, non hanno alcun valore patognomonico. *Jahrbuch für Kinderheilkunde* Bd. 62 Hf. 3. *Dei Veränderung des Neutrophilen Bludbildes bei infektionskrankeiten.*

tanza poichè negli esami comparativi meglio si può giudicare del rapporto numerico fra le varie forme leucocitarie.

In base a questo concetto, prendo come punto di partenza il conteggio di cento cellule polimorfe neutrofile e mano mano constato il numero delle altre singole spece di leucociti in rapporto colle prime, che in tesi generale, tanto allo stato fisiologico come nei processi infettivi acuti e tossici costituiscono la maggioranza.

Per l'esame quantitativo totale dei leucociti seguii il metodo di Jaksch facendo da tre a quattro conteggi e deducendone la media.

Gli esami microscopici vennero fatti coll'obbiettivo ad immersione $^1/_{12}$ Zeiss.

Scelsi come animale di esperienza il cane, che se non quantitativamente, almeno qualitativamente presenta globuli bianchi consimili a quelli che si riscontrano nell'uomo.

Nelle numerose mie osservazioni ho potuto stabilire una serie di forme leucocitarie distinte le une dalle altre pel loro vario aspetto e che paragonate a quelle circolanti nel sangue umano, classificai secondo la descrizione e denominazione data dal Türk e dall'Achard.

Forme leucocitarie nel cane.

Leucociti polimorfi neutrofili. — Sono come nell'uomo, le cellule predominanti e le più caratteristiche. Di grandezza media (10-12 μ). Il loro nucleo ricco in cromatina, assume una tinta intensamente cerulea nei preparati con eosina e bleu di metilene e con tionina; nero caffeico colla miscela Huber.

Sottile, più o meno allungato, contorto o sinuoso, unico o multiplo, può presentare le più svariate figure sulle quali si è fondato lo schema dell'Arneth. Il protoplasma non ha quasi alcuna affinità per le sostanze coloranti; è invece caratteristico per contenere delle finissime granulazioni chiamate dall'Ehrlich neutrofile, pel loro modo speciale di comportarsi con miscele di sostanze coloranti che contengono uno o più colori neutrali.

Ma tali granulazioni non sempre sono visibili e non in tutte le cellule appaiono di uguale grandezza e colorazione; avendo ora maggiore affinità per le sostanze acide, ora per le basiche. Queste varianti sono da alcuni autori messe in rapporto con l'età degli elementi e considerati più maturi quelli in cui le granulazioni assumono una tinta più arrossata (nelle colorazioni con eosina e bleu di metilene) oppure interpretate come forme di passaggio alle eusinofile.

Non è però il caso, dice Türk, di volere suddividere in classi speciali tali granulazioni, poichè non sappiano ancora dare una giusta interpretazione alla loro varietà di grandezza e di colorazione. Nel cane predominano gli elementi polimorfi con granulazioni neutrofile poco appariscenti.

Altre modificazioni più cospicue che interessano nucleo e proto-

plasma possono alterare l'aspetto normale delle cellule neutrofile, tanto da essere giudicate come forme speciali.

Ne distinsi tre tipi diversi:

1.° Cellule di dimensioni per lo più maggiori delle comuni polimorfe neutrofile a contorni meno nitidi e meno regolari. Il protoplasma, nei preparati con eosina e bleu di metilene, assume un aspetto reticolato, lasciando scorgere dei piccoli vacuoli. La sua tinta è cerulea, raramente rosea per la presenza di fine granulazioni neutrofile.

Nei preparati con tionina (senza interposizione di balsamo) il protoplasma appare di un colore bluastro opaco, mentre nelle neutrofile normali rimane perfettamente incoloro. Il nucleo, per lo più unico raramente frammentato, presenta le stesse varietà di forma di quello dei leucociti polimorfi neutrofili; ma ne differisce per essere meno intensamente colorato, più tozzo, quasi rigonfio e viscicoloso.

I caratteri di questi elementi sono descritti in modo analogo dal Dottor C. Crescenzi, in un suo lavoro sopra la morfologia del sangue nei cani smilzati e con fistola del dotto toracico. *Lo Sperimentale* 1904, Fasc. 3.°, pag. 552.

L'autore ne fa un gruppo a se, sotto il nome di forme di passaggio.

Dalle sue esperienze risulta che il loro numero è assai incostante dal 2, 1% al 17, 5% tanto nei cani smilzati come allo stato normale. Ne deduce che queste forme non appartengono al gruppo dei linfociti, nè a quello dei polinucleati, perchè altrimenti subirebbero le stesse oscillazioni numeriche.

Io credo che trattandosi di elementi, i quali presentano figure nucleari al tutto simili a quelle delle cellule neutrofile, si debbono considerare come modificazioni di queste. Nelle mie osservazioni avrei infatti constatato molte forme di passaggio: mentre alcune conservano ancora caratteri spiccati della normale cellula neutrofila, lasciando scorgere qualche specifica granulazione, altre gradatamente vengono a differenziarsi in modo considerevole. Così che in una fase più avanzata questi elementi presentano un contorno assai irregolare col protoplasma più torbido e con un nucleo meno appariscente.

Quindi con molta probabilità queste forme rappresentano cellule neutrofile in via di regressione descritte da alcuni autori sotto il nome di idropiche.

Da questo punto di vista si verrebbero a spiegare la loro incostanza numerica osservata dal Crescenzi prima e dopo la splenectomia e le loro irregolari oscillazioni quantitative, che non stanno in nessun rapporto colle variazioni di numero di altre specie leucocitarie. Poichè certo non possiamo stabilire in quali periodi nè in quali proporzioni, nè per quale causa avvenga tale trasformazione idropica della cellula neutrofila.

2.° Tipo. — Cellule della grandezza pressochè uguale alle comuni neutrofile e come queste a contorno abbastanza nitido. Si diferenziano in quanto il protoplasma nei preparati con eosina e bleu di metilene, assume un aspetto torbido, opaco di un colore roseo sporco dovuto alla probabile fusione delle granulazioni neutrofile. I nuclei sono frammentati piccoli distanziati gli uni dagli altri ed in alcuni elementi non si scorgono affatto. In questo caso il protoplasma è disseminato da fini granuli bluastri disposti specialmente alla periferia della cellula. Se questi granuli sieno dovuti a sostanza cromatica derivante dal nucleo andato distrutto o piuttosto ad infiltrazione di materia colorante (bleu di metilene) è difficile poter stabilire.

3.° Tipo. — Cellule deformi a contorno assai irregolare con protoplasma incoloro e nucleo polimorfo leggermente più pallido di quello delle comuni neutrofile. I nuclei possono essere anche isolati senza involucro protoplasmatico. Per lo più queste cellule sono raggruppate in vario numero fra loro, così da costituire degli ammassi in diversi punti del preparato.

Le tre varietà di cellule neutrofile descritte possono trovarsi contemporaneamente in maggiore o minore quantità in uno stesso preparato.

Tuttavia, mentre le due prime forme si constatano tanto nei cani allo stato fisiologico come patologico; l'ultima varietà si può dire quasi esclusiva nei processi morbosi specialmente suppurativi.

Se queste modificazioni delle cellule neutrofile rappresentino uno stato di funzione speciale ovvero uno stadio di maturità o regressione del leucocito è arduo il potere giustamente apprezzare. Possiamo dire nel campo delle ipotesi che i due primi tipi rappresentano delle fasi evolutive normali delle cellule neutrofile in rapporto con l'età o con la funzione di esse; mentre le cellule del terzo gruppo potrebbero avere una relazione col processo morboso.

Linfociti. — Costituiscono il tipo più piccolo dei globuli bianchi circolanti nel sangue.

Il nucleo unico sferico ricco di sostanza cromatica, presenta alcuni granuli più intensamente colorati ed occupa gran parte della cellula. Il protoplasma di preferenza basofilo non possiede granulazioni. Non tutti i linfociti hanno gli stessi caratteri, poichè entro certi limiti variano il loro volume, il rapporto fra nucleo e protoplasma e le loro gradazioni di colore. Il contorno della cellula per lo più regolare e nitido, può essere alle volte frangiato.

In qualche rarissimo caso riscontrai elementi con granulazioni ossiofile, notate pure dal Wolff e Michaelis, senza però ricorrere a colorazioni speciali.

Grandi leucociti mononucleati. — Sono cellule di un diametro superiore a quello delle polimorfe neutrofile. Il protoplasma è abbon-

dante quasi incoloro, o appena lascia scorgere una trama cerulea nei preparati con eosina e bleu di metilene e con tionina: non contiene granulazioni.

Il nucleo è per lo più ovalare con contorni poco spiccati e povero in cromatina; per cui queste forme cellulari furono classificate dall'Hayem come mononucleati chiari per distinguerle dai linfociti che chiamò opachi. Il nucleo può essere uniforme e venire col suo margine convesso ad avvicinarsi ad uno dei contorni cellulari. Ehrlich distinse questi elementi col nome di forme di passaggio, per avere costatato in essi la presenza di piccoli grani consimili a quelli contenuti nelle cellule neutrofile. Ma l'opinione di Ehrlich non è da tutti condivisa e Türck fra gli altri, ritiene che queste varietà di cellule rappresentino l'ultimo stadio del grosso leucocito e come tale finisca. Nelle mie osservazioni non constatai granulazioni simili alle neutrofile, forse perchè non mi valsi della colorazione triacida: ma nei preparati con eosina e bleu di metilene e con tionina ebbi a verificare come il protoplasma di alcuni grossi leucociti fosse disseminato da granulazioni turchine di grandezza varia e disposte regolarmente ora più abbondanti verso i poli, ora al centro della cellula. Ma in questi casi notai pure come i contorni cellulari fossero meno uniformi ed i nuclei meno appariscenti.

Altre forme cellulari pure mononucleate e prive di granulazioni variabili di grandezza e di gradazione di tinta, partecipano pei loro caratteri ora al grosso leucocito mononucleato ora al linfocito.

Essendo tuttavia il nucleo ricco in cromatina e con granuli più intensamente colorati, credo di doverli ascrivere ai linfociti e precisamente a quel gruppo di cellule descritto dal Türk col nome di *grossi linfociti*. Il nucleo sferico, è caratterizzato dalla presenza di un profondo e stretto solco mediano che ne interessa metà dello spessore, assumendo così lo forma di chicco da caffè descritta dal Rieder. Si comprende tuttavia che il nucleo a seconda della posizione occupata nella cellula, assumerà varie figure prospettiche, di cui meglio che colla descrizione potremmo rendercene capaci graficamente. Sicchè tanto i nuclei a forma di chicco da caffè, come pure quelli che presentano una profonda e stretta insenatura, o due più piccole diametralmente opposte, rappresentano un' unica figura nucleare vista da diversi punti prospettici.

Probabilmente in un periodo più avanzato, il nucleo appare suddiviso in due porzioni simetriche, coi margini esterni più convessi, quasi rettilinei gli interni. Il protoplasma è per lo più incolore, raramente assume una tinta cerulea nei preparati con eosina e bleu di metilene.

Pure al gruppo delle cellule mononucleate e prive da granulazione appartengono alcune forme, di cui non tenni conto nelle mie tavole per averle trovate solo eccezionalmente in alcuni cani ed in

numero assai scarso. Sono leucociti di media grandezza col nucleo relativamente piccolo in rapporto alla massa protoplasmatica; esso occupa una posizione eccentrica alla cellula, si colora intensamente colle sostanze basiche e presenta da due a tre grossi punti cromatici che spiccano per intensità di tinta. La linea che ne limita i contorni non è una curva omogenea ma è rappresentata da frammenti rettilinei uniti fra loro ad angolo retto.

Il protoplasma è abbondante costituito da un fine reticolo ceruleo pallido nei preparati con eosina e bleu di metilene, leggermente granuloso in prossimità del nucleo. Dalla descrizione che ne danno gli autori queste cellule potrebbero paragonarsi alfe *Reinzungsformen* o alle *Plasmazellem.*

Fra le altre forme rare che solo riscontrai in due cani, cito pure alcune cellule che per la loro mole possiamo chiamare *giganti*, di origine probabilmente mielogena per avere notato elementi consimili nel midollo osseo. I limiti cellulari sono poco spiccati ed irregolari; il protoplasma abbondante è granuloso con affinità basica. Il nucleo voluminoso allungato, presenta una o più insenature e corrispondenti bozze rilevate. Il suo aspetto varia nelle diverse cellule a seconda delle sue facce prospettiche; può così in alcuni casi rassomigliare al grosso leucocito mononucleato a nucleo reniforme o a qualche cellula neutrofila nella fase idropica.

Tuttavia si diferenza per la struttura finamente retticolata del nucleo, contenente da sei a otti punti regolari (nucleuli) più intensamente colorati disposti con una certa simmetria lungo i margini.

Eosinofile. — Cellule in generale poco più voluminose delle comuni neutrofile, e come queste posseggono un nucleo polimorfo più o meno ricco in cromatina. Ciò che differenzia la cellula eusinofila da qualunque altra forma è la presenza nel protoplasma di grosse granulazioni splendenti ossiofile. Numerose in alcune cellule, scarse in altre, disposte per lo più alla periferia appaiono tutte dello stesso volume. Tanto nei preparati con eosina e bleu di metilene come colla miscela di HUBER le granulazioni assumano una tinta di un bel rosso vivo; non si colorano colle soluzioni di tionina.

Come le altre cellule, anche le eosinofile subiscono variazioni probabilmente in rapporto coll'età. Così i nuclei si fanno più globosi e pallidi, mentre i contorni cellulari poco nitidi, irregolari presentano alle volte soluzioni di continuo da cui forescono le granulazioni. In alcuni preparati si osservano accumoli di cellule eosinofile agglutinate fra loro.

Alla serie delle cellule con grosse granulazioni appartengono altri leucociti che per i loro caratteri generali sono paragonabili alle eusinofile; tuttavia le loro granulazioni sono meno splendenti e meno omogenee, potendo variare di volume e di colorazione anche in una stessa cellula. Nei preparati con eosina e bleu di metilene le granulazioni

assumono una tinta rosso viola, e fra esse alcune sono più rosse ed altre tendono al turchino.

Colla miscela HUBER, appaiono di colore opaco rosso scuro e colla soluzione di tionina assumono una tinta intensamente azzurra (ciò che non si osserva nelle eosinofile propriamente dette). Di più la maggior parte di questi elementi presentono disseminati nel protoplasma un numero vario di piccoli vacuoli simili a goccioline di grasso o a bollicine d'aria rifrangenti la luce. Molti autori li attribuiscono a spazi vuoti lasciati da granulazioni andate distrutte per la presenza di soluzioni acquose; ma questi vacuoli si possono riscontrare in altre forme cellulari non granulose; e quindi può sorgere il dubbio che la loro origine dipenda, non solo dalla causa citata, ma forse anche da uno stato speciale di funzione o regressione dell'elemento.

Pei caratteri differenziali fra questi leucuciti e le cellule eosinofile si comprende come gli ematologi ne abbino fatto una classe speciale Siamo tuttavia incerti se classificarli fra le cellule *eterocromatiche* o fra i *mielociti eosinofili* oppure fra le *mastzellen*; poichè dalla. descrizione che ne danno i varî autori non risultano a mio avviso caratteri sufficienti per distinguere questi tre gruppi cellulari gli uni dagli altri. Credo piuttosto tali varietà basate sopra apprezzamenti individuali.

Nelle mie tabelle compresi queste cellule sotto il nome di *mastzellen* per denotare elementi con grosse granulazioni con tendenza basofila.

Mielociti basofili o *forme di transazione*. — Sono elementi di grandezza assai varia che oscilla entro i limiti del linfocito al grosso leucucito mononucleato. Il nucleo voluminoso occupa gran parte della cellula; il protoplasma è intensamente basofilo e granuloso.

Ciò che specialmente caratterizza questa specie di cellule è il loro modo di comportarsi colle soluzioni di eosina e bleu di metilene e di tionina. Mentre il nucleo rimane, direi quasi incolore o assume appena una tinta ceruleo chiara raramente rosea, il protoplasma appare intensamente colorato in bleu per la presenza di finissime granulazioni uniformi fittamente stipate le une accanto alle altre. In generale nei cani di media età, il nucleo è irregolarmente sferico ovoidale o reniforme raramente suddiviso in due o tre porzioni assimetrica ravvicinate fra loro. Nei cani giovani assume di frequente un aspetto lobato tortuoso polimorfo simile a quello delle cellule neutrofili. Malgrado le diversità di forme nucleari di questi elementi, credo tuttavia di doverli considerare come appartenenti ad uno stesso tipo cellulare, avendo tutti le stesse affinità cromatiche.

Forme consimili trovai disegnate nel trattato di HAYEM « *Leçons sur les maladies du sang* 1900 » e classificate col nome di leucociti mononucleati a protoplasma basofilo di natura non bene definita. Io credo di dovere ascrivere questi elementi alla classe dei mielociti attenendomi ai criterî espressi dal TÜRK sulle molteplici variazioni di forma e di affinità cromatiche che essi possono assumere.

Secondo l'autore la cellula madre midollare può presentare in uno stadio avanzato un nucleo lobato; le cellule mielocitiche figlie presentono indubbiamente questo carattere, poichè sono quelle che danno luogo alle forme polimorfe nucleari. Ora in casi speciali gli elementi fissi di origine mielogena possono venire a circolare nel sangue ed allora avremo non solo immagini rotonde od ovalari, ma anche tutte le forme che da esse derivano, ed accanto alle cellule menonucleate semplici possiamo trovarne di quelle a nucleo lobato. Come appunto si verifica per gli elementi in questione. Inoltre il protoplasma e le granulazioni del mielocito in determinate circostanze, in rapporto forse coll'età o funzione della cellula, presentano una spiccata affinità per le sostanze basiche; d'onde la loro colorazione cerulea nei preparati con eosina e bleu di metilene e con tionina.

Senza volere entrare in merito sulla questione genetica, attenendomi ai soli dati morfologici chiamai pure questi mielociti basofili col nome di forme di transizione, presentando essi lo stesso polimorfismo nucleare delle cellule neutrofile. Nel campo delle ipotesi è probabile che le due specie di leucociti rappresentino stadî diversi di uno stesso elemento.

Nelle mie esperienze nell'intento di ottenere dei processi infettivi ricorsi alla inoculazione di colture pure di stafilococco piogeno aureo in varî tessuti: nello spessore del derma, nelle tonsille, nel midollo osseo, nel peritoneo e nella corrente sanguinea.

Per determinare dei processi tossici non mi valsi di tossine speciali; ma esportai ad alcuni cani le ghiandole tiroidi in toto e le paratiroidi, basandomi sulle asserzioni di Gley, Vassale, Generale, Maussu, Meziucescu ed altri che le paratiroidi col loro prodotto di secrezione hanno una funzione antitossica.

L'esame del sangue venne fatto ogni mattina ad animale digiuno prima e durante tutto il decorso dell'esperienza.

Premetto, che per necessità, molti cani furono assoggettati al taglio dei laringei; ma aggiungo subito che gli esami comparativi ematologici fatti antecedentemente all'atto operativo e dopo, a ferita completamente rimarginata e guarita per prima, non diedero differenze degna di nota.

Faccio precedere alle mie esperienze gli esami leucocitari fatti sopra un cane sano di media statura e di media età e che seguii per un lungo periodo di tempo (*vedi Tav. I*).

Dalle osservazioni fatte risulta che il numero complessivo dei leucociti presenta oscillazioni piuttosto rilevanti comprese fra i 10.500 e 15.900 mentre la temperatura si mantiene pressochè costante.

Qualitativamente il quadro delle cellule neutrofile secondo lo schema dell'Arneth non subisce variazioni degne di nota; lo stesso dicasi pei linfociti, grossi leucociti e cellule di Rieder. Le cellule

eusinofile presentano invece un aumento sensibile negli ultimi giorni di osservazione Quale sia la causa delle osservate oscillazioni nel numero totale dei leucociti non possiamo stabilire poichè l'esame del sangue venne sempre fatto nelle stesse condizioni ad animale digiuno. Come pure non possiamo renderci ragione dell'aumento nel numero delle eusinofile.

Dall'esame istologico si rivela che le cellule neutrofile sono in tutti i preparati ben conservate a protoplasma quasi incoloro; solo poche lasciano scorgere fine granulazioni. Le forme idropiche polimorfe e gli elementi con protoplasma torbido e con nuclei multipli e piccoli sono scarsi e non si osservono in tutti i preparati. Fra i linfociti predominano le forme a protoplasma poco abbondanti. Le altre spece leucocitarie presentono l'aspetto e le variazioni di forma descritte.

Ascessi superficiali.

Esperienza 1.ª — Cane medio barbone giovane. — In seguito al taglio dei laringei ebbe suppurazione al collo e nei primi 10 giorni presentò una temperatura oscillante fra i 38,8 e 39,9, ritornando in seguito alla norma. Il cane venne assoggettato alla esperienza solamente un mese dopo il taglio dei laringei in seguito alla scomparsa di ogni sintomo locale ed in condizioni generali buone.

Iniezioni nello spessore del derma al dorso di un cmc. di coltura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo, isolato da un favo al collo. Si ha la formazione di un piccolo ascesso che si apre spontaneamente all'esterno in seconda giornata. Si ripete perciò l'iniezione sotto la cute, pure al dorso di 3 cmc. della stessa coltura di stafilococco (passata in agar e poi nuovamente in brodo) che determina un cospicuo ascesso.

Giornalmente dalla tumefazione vengono aspirate colla siringa di Pravaz poche gocce del liquido contenuto siero purulento e se ne fanno delle colture in agar a piatto con una determinata quantità costante. (Un'ansa di pus diluita in un cmc. di brodo, e 5 anse della miscela per la coltura a piatto in agar). Si ha lo sviluppo di colonie pure di stafilococco piogeno aureo in numero variabile fra i 180 e 735. Mano mano il liquido estratto tende a farsi sieroso limpido; ed in sesta giornata si mostra sterile e tale rimane nei giorni successivi sino a completa scomparsa della tumefazione.

Reperto leucocitario. — Nei primi giorni consecutivi al taglio dei laringei si ebbe una leucocitosi oscillante fra i 20.000 e 32.000 in rapporto diretto colle elevazioni termiche.

In seguito, ritornando la temperatura alla norma, anche il numero dei globuli bianchi venne a diminuire, ma senza raggiungere le cifre fisiologiche. Cosicchè un mese dopo l'atto operativo troviamo ancora una leucocitosi di 17.600, malgrado la scomparsa di ogni sintomo locale.

Volli ugualmente sperimentare su questo animale per vedere quale influenza potesse avere sulla curva leucocitaria una nuova infezione. Nella tavola seguente sono rappresentate parte delle cifre ottenute durante il processo suppurativo al collo e quelle rilevate nel periodo sperimentale (*vedi Tav. II*).

Il quadro leucocitario corrispondente all'infezione in seguito al taglio dei laringei, non differisce da quello che comunemente ci viene descritto dai varii autori nel decorso di processi suppurativi acuti non gravi. In questi casi, come nel nostro si nota un aumento nel numero dei leucociti nelle prime 24 ore e persiste e progredisce per qualche tempo per poi diminuire gradualmente col riprestinarsi delle condizioni normali.

In seguito alle 2 inoculazioni sperimentali di stafilococco piogeno aureo si ha pure nelle prime 24 ore un aumento nel numero totale dei leucociti; ma nei giorni successivi invece di verificarsi una linea di ascesa nella curva, si ha un abbassamento. Come dissi durante la prima inoculazione si ebbe in seconda giornata uno svuotamento spontaneo dell'ascesso; e ciò potrebbe spiegare la contemporanea diminuzione del numero dei leucociti. Nella letteratura sono infatti illustrati molti casi in cui dopo l'evacuazione del pus all'esterno si verificò una diminuzione dei globuli bianchi, per quanto la temperatura si mantenesse ancora per qualche giorno elevata (A. Reich, Achard, Tuffier, ecc.).

Più difficilmente possiamo renderci ragione del diminuito numero degli elementi durante la seconda infezione stafilococica; poichè in questo caso il processo infettivo era tutt'ora in atto, e prova ne erano le colture positive dell'ascesso e l'elevata temperatura. Per analogia potremmo forse attenerci alla spiegazione che ne da il Reich. L'autore constatò nel decorso di ascessi metastatici, una leucocitosi assai lieve o almeno più attenuata di quella che ebbe a notare nello stesso individuo durante l'affezione primitiva; e ne dedusse che la diminuita leucocitosi è in rapporto con la probabile attenuazione dell'agente patogeno e diminuita reazione da parte dell'organismo.

Colla scomparsa dei fatti locali e coll'abbassarsi della temperatura anche la curva leucocitaria dopo avere segnalato un'aumento per la durata di qualche giorno ritornò alla norma.

Dall'esame qualitativo rileviamo come il quadro delle cellule neutrofile, secondo lo schema dell'Arneth non presenti modificazioni apprezzabili. Noto invece fra le cellule neutrofile durante il periodo suppurativo un numero piuttosto rilevante di elementi in via di regressione rappresentate da cellule polimorfe a protoplasma incoloro e con nucleo povero in cromatina, agglutinate fra loro, formando dei piccoli ammassi in varii punti del preparato.

Le altre singole specie dei globuli bianchi subiscono delle oscillazioni molto irregolari le quali difficilmente possono essere messe in rapporto col decorso del processo morboso. Così le cellule eosinofile alle quali si è dato un'importanza speciale pel modo di comportarsi nelle infezioni acute, non presentano nel nostro caso rilevanti modificazioni.

Vale a dire non diminuiscono ne scompaiono durante il decorso infettivo, nè aumentano col ripristinarsi nelle condizioni normali; ma subiscono delle oscillazioni umeriche senza norma fissa.

Non credo di dovere attribuire un valore speciale alle poche mastzellen, nè ad alcune forme giganti midollari ed a qualche *mastzellen* constatate anche in cani normali.

Concludendo vediamo che la curva leucocitaria quantitativa di questo cane, durante il processo suppurativo al collo si comportò diversamente da quella ottenuta nel decorso infettivo sperimentale; mentre nel primo periodo si ebbe una iperleucocitosi costante e persistente anche quando la temperatura era ritornata alla norma; durante l'esperienza, furono piuttosto le oscillazioni termiche e non le variazioni leucocitarie quelle che seguirono i varii stadi del processo infettivo. Questo diverso modo di comportarsi dei globuli bianchi nella seconda infezione potremmo forse metterlo in rapporto con un certo grado di immunità acquisita dell'animale.

Esperienza 2.ª — Cagnolino di cinque giorni. Inoculazione in una tonsilla di mezzo cmc. di colture in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo, isolato da un osteomielite. Dopo due giorni si nota una voluminosa tumefazione fluttuante delle ghiandole linfatiche sottomascellari e carotidee. Si incide l'ascesso. L'animale muore in 4.ª giornata.

Questo caso illustrato dal prof. Bozzi dal punto di vista eziologico dell'ostiemeolite (1), mi offrì l'opportunità di osservare quali modificazioni si possono avere nella curva leucocitaria specialmente in seguito all'oncotomia.

Le colture fatte della raccolta purulenta, diedero colonie pure di stafilococco aureo; mentre quelle fatte col sangue e col midollo delle ossa post mortem, rimasero sterili.

Alla necroscopia, non si notarono ascessi secondarî; ma solo una nefrite parenchimatosa. Reperto leucocitario (*vedi Tav. III.*

In questo caso osserviamo che l'infezione ha determinato una reazione leucocitaria, rappresentata da cifre molto elevate; mentre la temperatura è rimasta quasi stazionaria fra i 36 e i 36.9; come ebbi a verificare in altri cuccioli suoi consimili, allo stato fisiologico. Solamente in seguito all'oncotomia si ha una lieve diminuzione nel numero dei globuli bianchi; diminuzione transitoria; poichè nelle 24 ore successive la curva leucocitaria risale nuovamente per raggiungere cifre non mai verificate antecedentemente.

Di fronte a questo aumento, attenendoci ai reperti puramente ematologici, potremmo supporre, che in seguito all'apertura dell'ascesso, il pus non si sia evacuato completamente, oppure si sia diffuso nei tessuti circostanti o ancora che altri focolai persistono in punti più lontani. Rieder, Cabot, Wassermann, Reich, ecc., verificarono insistenti iperleucocitosi dipendenti dalle cause accennate; malgrado si fosse già dato esito ad una raccolta purulenta. Ma alla necroscopia del nostro cagnolino risultò che non vi erano ascessi secondarî ne residuo di pus nella sede operata.

---

(1) Dalla *R. Accademia Medica*. Genova XX, N. 2, 1905.

Esclusa tale circostanza, tanto più difficile rimane l'interpretazione di tale iperleucocitosi in quanto l'esito fu letale.

In generale la prognosi è infausta, quando sintomi clinici gravi sono accompagnati da una diminuzione dei globuli bianchi. Così si comportarono le curve leucocitarie osservato dal FEDERMANN, CABOT, GOETIER ed altri, in casi di peritiflite con diffusione del processo al peritoneo e quelle seguite dal LIMBECK e dal REICH in processi settici seguiti da morte. Tuttavia non mancano nella letteratura storie cliniche, specie di polmoniti (LOEPER) e di erisipele (STIENON, CHANTEMESSE, REY) con esito letale in cui si ebbe una esagerata leucocitosi (polinucleosi). A questa schiera possiamo ascrivere il caso da noi osservato.

Passando ora a considerare i reperti qualitativi, notiamo nello schema delle cellule neutrofile una cospicua diminuzione delle forme a nucleo frammentato, appartenenti alle tre ultime classi, durante tutto il decorso morboso. Numerose sono le cellule polimorfe in via di regressione, agglutinate fra loro (come nel caso antecedente). Spiccato è l'aumento dei linfociti nelle prime ore consecutive all'oncotomia ed altrettanto rapido il loro abbassamento nelle ultime, precedenti la morte dell'animale.

Caratteristico è l'aumento e la diminuzione dei mielociti neutrofili, che coincidono colle oscillazioni numeriche delle neutrofile. Mancano durante tutto il periodo infettivo le cellule eosinofile che suppongo siano scomparse poichè allo stato fisiologico, se non in questo cucciolo particolarmente, nei suoi consimili constatai sempre la presenza di cellule eusinofile.

Iniezioni nel midollo delle ossa.

ESPERIENZA 3.ª — Cagnolino di 7 giorni. Inoculazione nella tibia di destra di $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo isolato da un osteomielite. Dopo 24 ore stato generale assai depresso, respiro frequente, l'animale trascina a stento l'arto inoculato. Muore in terza giornata. Reperto necroscopico: ascesso periosteale nel punto inoculato comunicante col midollo osseo. Nefrite parenchimatosa. Le colture fatte col pus diedero colonie pure di stafilococco piogeno aureo; quelle fatte dal sangue, preso dall'orecchietta destra del cuore, rimasero sterili. Reperto leucocitario (*vedi Tav. IV*).

ESPERIENZA 4.ª — Cagnolino di 12 giorni. Inoculazione nella tibia sinistra di $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo.

Sindrone grave, morte in 4.ª giornata.

Alla necroscopia si verifica un ascesso periosteale comunicante col midollo e nefrite parenchimatosa. Le colture ottenute col pus sono positive, rimangono sterili quelle fatte col sangue. Reperto leucocitario (*vedi Tav. V*).

ESPERIENZA 5.ª — Cane giovane piccolo. Inoculazione nella tibia di destra di 1 cmc. di colture in brodo di 48 ore di stafilococco piogeno aureo.

Tumefazione dell'arto inoculato dopo le prime 24 ore e formazione di un ascesso.

Il pus si fa strada spontaneamente all'esterno in 5.ª giornata. Il cane sopravvive all'infezione. Reperto leucocitario (*vedi Tav. VI*).

Confrontando fra loro i reperti ottenuti nella 3.ª e 4.ª esperienza, troviamo che la temperatura, il decorso e l'esito sono uguali nei due cani. Entro certi limiti il quadro leucocitario presenta in entrambi le stesse variazioni quantitative e qualitative. Aumento nel numero totale dei lecucociti nei primi giorni dell'esperienza — diminuzione rilevante dei linfociti — scomparsa delle cellule eusinofili ed aumento dei mielociti nell'ultimo esame. Discordi sono invece i reperti quantitativi trovati nelle 18-20 ore antecedenti la morte degli animali. Mentre nel primo caso si nota un abbassamento consideravole nel numero degli elementi inferiore alle cifre ottenute nel cane sano; nel secondo caso si ha una iperleucocitosi. Se da un lato, la diminuzione repentina dei leucociti ci può spiegare la morte di uno dei cagnolini, per la mancata difesa da parte dell'organismo, difficilmente possiamo renderci ragione dell'esito pure letale nell'altro cucciolo che presenta un aumento graduale e non eccessivo di elementi.

Nella 5.ª esperienza il cane sopravvisse all'infezione del midollo osseo ed anche ben diversa è la formula leucocitaria ottenuta. Il numero dei globuli bianchi aumenta già nelle prime ore dopo l'inoculazione e raggiunge il suo massimo in 3.ª 4.ª giornata, ma non in proporzioni così elevate come nei cani antecedenti: diminuisce poi gradatamente per ritornare alla norma dopo otto giorni.

I linfociti scarseggiano da principio ma si fanno nuovamente numerosi nel successivo decorso morboso. Le cellule eosinofili non scompaiono; ma anzi aumentano a cominciare dalla 3.ª giornata di esperienza.

Da queste poche esperienze, non possiamo certamente dedurre delle conclusioni generali sulle variazioni leucocitarie nelle forme infettive ossee acute. Tuttavia le mie osservazioni in gran parte collimano con quelle fatte da altri autori nei casi di osteomielite acuta.

Per ciò che riguarda l'esame quantitativo, Ligorio e Giani Kühn, Reich ed altri hanno constatato una leucocitosi tanto più marcata quanto maggiore è l'intensità del processo infettivo. Il che generalmente si verifica in quasi tutte le forme acute a carattere suppurativo. Ma ciò che caratterizza il quadro leucocitario nelle osteomieliti acute, è l'aumento delle cellule eosinofili. Aumento che sarebbe considerevolissimo secondo le ricerche del Giani, tale da prevalere sopra gli altri leucociti, molte volte estremamente ridotti, talora quasi addirittura mancanti (sono le parole dell'autore stesso riportate dalla « *Clinica moderna* » 13 Maggio 1903, pag. 221).

Eugen Joseph limita il numero delle eosinofili al 7-8 % e Jullard al 9 %.

Tuttavia non in tutti i casi di osteomielite acuta si nota tale aumento; ma le cellule eosinofile possono mancare nelle forme gravi; come appunto ebbi a verificare nelle due prime esperienze.

E JOSEPH spiegherebbe il fatto, ammettendo che il quadro settico viene in questi casi a mascherare il reperto leucocitario proprio dell'osteomielite.

Lavori sperimentali in proposito furono fatti sul coniglio dal GIANI, le quali confermano le osservazioni cliniche dell'JOSEPH. L'autore ha osservato la scomparsa delle cellule eosinofili nelle forme di osteomielite acuta susseguite a breve scadenza dalla morte dell'animale; ed un aumento rapido di questi elementi, sino a raggiungere le proporzioni dell'80-87 % in 11.ª 12.ª giornata nei casi meno gravi (mentre nei primi giorni il numero delle eusinofili si mantiene in proporzioni fisiologiche).

Dallo stesso punto di vista volli ripetere le esperienze del GIANI servendomi pure di conigli ed iniettando loro nel midollo delle ossa lunghe delle colture di stafilococco piogeno aureo.

Limitai il numero delle mie ricerche, essendo disagevale nel coniglio il distinguere le vere eosinofile o α cellule dalle anfofile o β cellule di EHRLICH.

Senza volere entrare nella questione, se queste due specie di leucociti si debbano considerare distinte le une dalle altre o piuttosto come modificazioni di una stessa forma, io riassumerò semplicemente i dati ottenuti nelle mie esperienze sul coniglio.

Oltre alle solite colorazioni di eosina e bleu di metilene e della miscela Huber; in questi casi speciali, mi valsi pure di una soluzione di ematossilina e fucsina acida consigliata da G. Schwarze (*Ueber Eusinophile Zellenn Inaugural-Dissertation* 10 August. 1880) per mettere meglio in evidenza le cellule eusinofili e possibilmente distinguerle dalle anfofile.

Nei conigli allo stato normale constatai nei preparati con eosina e bleu di metilene e colla miscela Huber, una preponderanza di forme cellulari polimorfe con granulazioni più o meno splendenti simili alle eusinofili; senza però potere con precisione differenziare le α dalle β cellule. Nei preparati invece con fucsina acida ed ematossilina trovai che il numero degli elementi con grosse granulazioni intensamente colorato in rosso era assai limitato.

Pure diverso fu il modo di comportarsi di queste forme allo stato patologico.

Nei quattro conigli inoculati con culture di stafilococco nel midollo osseo ebbi sempre a verificare durante tutto il decorso del processo morboso, la presenza di cellule granulose nei preparati con eosina e bleu di metilene e colla miscela Huber. E ciò indipendentemente dall'esito, essendo due animali sopravissuti all'infezione e due morti, in terza e quinta giornata.

Nei preparati con fucsina ed ematossilina notai la scomparsa delle cellule con granulazioni ossiofile solamente nei due conigli in cui l'esito fu letale.

In un'altra serie di esperienze fatta pure su 10 conigli nei quali inoculai colture di stafilococco aureo, nel derma, nel peritoneo e nella corrente sanguigna, constatai ugualmente lo stesso fatto; vale a dire, le cellule con granulazioni non ebbero mai a scomparire nei preparati con eosina e bleu di metilene e miscela Huber, ma solo in condizioni speciali ed in determinati periodi vennero a mancare quelle colorate con fucsina acida.

Dal complesso dei risultati ottenuti, credo si possa dedurre che coi comuni mezzi di colorazione si pongono in rilievo, nel coniglio, tanto le vere cellule eosinofili, come le anfofile: mentre colla soluzione di fucsina acida ed ematossilina spiccano di preferenza le sole eosinofile. Inoltre dal loro modo di comportarsi sia allo stato fisiologico come patologico, possiamo ravvicinare le prime alle cellule neutrofili, le altre alle vere eosinofile. ARNETH nelle sue esperienze equiparò le cellule eosinofile (prese in toto) del coniglio alle cellule neutrofili dell'uomo.

Ritornando ora alle ricerche del GIANI, male si comprende come abbia potuto differenziare le cellule eosinofile nel coniglio dal momento che non accenna di avere adoperato colorazioni speciali. Credo che nel numero delle eosinofili l'autore abbia compreso tanto le α come le β cellule, basandomi sulle elevate percentuali dall'80-87 % da lui riferite nei casi di osteomieliti meno gravi. Verificai io pure in simili casi un aumento delle cellule eosinofili ma non nelle proporzioni indicate dal GIANI.

Esperienza 6.ª e 7.ª A questo gruppo di affezioni ossee unisco altre due esperienze, che hanno una certa analogia colle antecedenti.

In questi casi mi valsi di una soluzione dell'1 % di fluoruro di sodio che iniettai in quantità di 3 cmc. in tutte le ossa lunghe degli arti di due cani. Ciò feci allo scopo di osservare: 1.° quali modificazioni potesse subire la curva leucocitaria in seguito alla distruzione di parte rilevante dal midollo delle ossa, 2.° quali eventuali differenze potesse presentare il quadro dei globuli bianchi per l'azione di agenti chimici paragonato a quello ottenuto con inoculazioni microbiche.

Il primo cane assoggettato all'esperienza presentò in 4.ª giornata un focolaio di suppurazione alla tibia di destra nel punto inoculato; il secondo non ebbe nessuna infezione secondaria. Reperti leucocitari. (*vedi Tav. VII* e *VIII*).

Paragonati fra loro i dati raccolti nelle due esperienze, si nota in seguito all'inoculazione nel midollo osseo di fluoruro di sodio, un aumento considerevole nel numero totale dei leucociti (polinucleosi). Colla differenza che nel primo cane, in cui si ebbe una suppurazione secondaria alla inoculazione; l'iperleucocitosi osservata dopo le prime 24 ore, crebbe gradatamente e si accentuò in modo considerevole nel periodo suppurativo. Nel secondo cane, invece il numero degli elementi

raggiunse il suo maximum già nelle sette ore consecutive all'esperienza per poi decrescere e ritornare alla norma in terza giornata.

In quest'ultimo caso verificai pure un aumento notevole delle cellule eosinofile nei due giorni successivi alla iniezione. Mancarono invece nel primo animale, probabilmente pel fatto che non ne presentava neppure nel periodo antecedente l'esperienza.

Possiamo quindi conchiudere che colle iniezioni di fluoruro di sodio si ottengono le stesse modificazioni leucocitarie quantitative e qualitative, quali si osservano in seguito ad infezioni ossee con esito favorevole.

I risultati ematologici ottenuti nelle mie esperienze sul midollo delle ossa con inoculazioni, sia di colture microbiche, sia di sostanze irritanti chimiche, vengono, credo a confermare l'opinione di molti autori, e fra gli altri del Muir, che specialmente il midollo degli arti contribuisce alla leucocitosi; e che l'eosinofilia possa essere dovuta anche alla irritazione del midollo osseo; come opinano Strauss, Rohnstein, Truffi, Dominici, Joseph ed altri.

Marwedel avrebbe osservato come in seguito alla inoculazione di colture stafilococciche si formi intorno al focolaio necrotico prodottosi nel midollo una zona di cellule eosinofile in via di moltiplicazione.

Iniezioni di stafilococco aureo nel peritoneo.

Esperienza 8.ª — Cane da pagliaio giovane. Inoculazione nel cavo peritoneale di coltura in brodo di stafilococco piogeno aureo di 24 ore. Ottenuta dal sangue di un coniglio morto in 48 ore dopo l'inoculazione endovenosa di 1 cmc. di coltura in brodo di stafilococco.

Si ebbero subito nelle prime ore elevazioni termiche notevoli, che perdurarono sette giorni raggiungendo un massimo di 41.2 ed un minimo di 39. Vomito ed evacuazioni diarroiche.

Le colture del sangue iniziate dopo due ore diedero lo stafilococco aureo; rimasero sterili le successive. L'animale sopravisse all'infezione; Reperto leucocitario (*vedi Tav. IX*).

Esperienza 9.ª — Cane volpino bianco giovane. Iniezione nel cavo peritoneale di 5 cmc. di coltura in brodo di stafilococco isolato dal sangue di un coniglio morto nelle prime 24 ore in seguito alla inoculazione di $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo di stafilococco (isolato da una osteomielite).

Si ha una peritonite fulminea che conduce l'animale a morte in meno di 8 ore.

In questo breve lasso di tempo furono fatte ripetute colture dal sangue che si mostrarono sempre positive per lo stafilococco aureo. Reperto leucocitario (*vedi Tav. X*).

I reperti raccolti, malgrado siano limitati a due sole esperienze, ci offrono l'occasione di osservare quali possono essere le alterazioni leucocitarie in casi di peritonite con esito diverso; benigno il primo rapidamente mortale il secondo.

Il cane che sopravisse poche ore all'esperienza non presentò variazioni notevoli nel numero complessivo dei leucociti; ma solo lievi oscillazioni entro limiti normali. Nella curva qualitativa si verificò invece un aumento spiccato e graduale delle forme mononucleate polimorfe neutrofile; una diminuzione dei linfociti e la scomparsa delle cellule eusinofile.

Nel 1.° caso in cui l'inoculazione risparmiò l'animale si constatò una rapida diminuzione nel numero totale dei globuli bianchi nelle due ore consecutive all'esperienza, ed una iperleucocitosi nelle 24 ore successive. In seguito, salvo lievi oscillazioni la curva quantitativa ritornò alla norma, per quanto la temperatura rimanesse ancora per lungo tempo elevata. Di poca entità furono le modificazioni qualitative, se si eccettua una diminuzione nel numero dei linfociti e delle cellule eusinofile nei primi giorni.

Forse nessun argomento dal punto di vista ematologico fu maggiormente studiato e discusso come quello che si riferisce all'infezione endoaddominale. E se ne comprende la ragione, poichè ogni esame, il quale possa eventualmente tornare utile per stabilire una pronta diagnosi e conseguente indicazione operatoria, diventa di un capitale interesse, specialmente in queste forme morbose in cui non sempre all'inizio dei sintomi, incerti ed oscuri, si può stabilire la gravità del processo. Perciò si è voluto dare uno speciale valore all'esame del sangue nella chirurgia addominale.

In seguito agli studii iniziati dal CURSCHMANN sul modo di comportarsi della curva leucocitaria nelle appendiciti, una lunga serie di cultori ne moltiplicarono le ricerche nell'intento di poter dedurne dall'esame del sangue l'entità del processo nelle forme infettive addominali. Mi basti citare i nomi di WASSERMANN, CABOT, KÜHN, KUTTNER. FRANKE, KIRCHMAYR, KOSTE, BLASSBERG, DA COSTA, ESCHMANN, SCHNITZLER, SILHOL, LONGRIDGE, GOETYES, FEDERMANN, JULLARD, TUFFIER, BERNT, FRANKE, REICH, ecc.

Non tutti i risultati concordano fra loro, quindi diverse sono le deduzioni dei vari autori. Si può tuttavia ritenere, in tesi generale, che una leucocitosi fra i 20 e 30.000 la quale perduri per parecchi giorni, è indice di una grave infezione (FEDERMANN) o della presenza di un'ascesso endoaddominale. Di fronte invece ad una leucocitosi lieve o mancante si può arguire della gravità del processo o della sua diffusione al peritoneo, solo quando anche gli altri sintomi clinici sieno imponenti.

Mancando questi dati, anche incerto e poco attendibile riesce l'esame del sangue.

Limitandomi alla cerchia dei casi clinici di peritonite acuta, che più da vicino concernono le nostre esperienze, risulta dalle osservazioni di REICH che nelle forme letali, l'aumento nel numero dei leucociti è poco più della norma e va diminuendo verso la fine. L'A. ritiene

tuttavia che all'inizio della malattia si possa avere una iperleucocitosi, ma di breve durata. Nei casi andati a guarigione si verificò invece un numero elevato di globuli bianchi persistente durante tutto il processo; ed un ritorno alla norma solo colla scomparsa dell'infezione. Agli stessi risultati pervennero FEDERMANN, CABOT, GOTJES, ecc.

Sugli animali furono pure fatte ricerche ematologiche determinando con varii mezzi traumatici alterazioni endoaddominali più o meno estese.

CAZIN e S. ROLANDO sperimentarono sopra cani, TUFFIER e MAUTE sui conigli; tanto gli uni come gli altri vennero a risultati abbastanza concordi. Vale a dire nelle forme gravi con lesioni viscerali accompagnate da peritonite acuta e seguite da morte più o meno rapida, constatarono dopo due ore l'assenza di modificazioni nella curva quantitativa leucocitaria, ed una diminuzione dei globuli bianchi nelle 6-12 ore successive (TUFFIER e ROLANDO).

Nei casi in cui si ebbero reazioni peritoneali, senza esito letale, TUFFIER e CAZIN notarono una manifesta leucocitosi nelle prime ore per scomparire nel giorno susseguente.

I reperti dei citati autori sono conformi a quelli da me ottenuti, tanto nel cane morto poche ore dopo l'esperienza come nell'altro sopravissuto all'infezione. Eccetto che la iperleucocitosi in quest'ultimo caso venne preceduta da una ipoleucocitosi.

Si può concludere che nelle forme di peritonite acuta tanto nel campo clinico come sperimentale i dati leucocitari collimano fra loro; solamente nelle forme benigne l'iperleococitosi è duratura nell'uomo, transitoria nell'animale.

Iniezioni stafilocociche endovenose.

ESPERIENZA 10.ª. — Cagnolino di 17 giorni. Inoculazione nella vena femorale sinistra di $^1/_2$ cmc. di coltura in brodo di stafilococco piogeno aureo isolato dall'ascesso periosteale del cane che servì nella 4.ª esperienza. Reazione febbrile subito nelle prime ore. Dopo quattro giorni comparsa di un ascesso nel punto dove venne isolata la vena.

Il cane sopravvive all'infezione.

Ripetute colture fatte col sangue rimasero sterili.

Reperto leucocitario (*vedi Tav. XI*).

ESPERIENZA 11.ª — Piccolo cane giovane da pagliaio. Inoculazione nella vena femorale sinistra di un cmc. di coltura in brodo di 24 ore di stafilococco piogeno aureo. Aumento notevole della temperatura subito nelle prime ore e persistente per molti giorni consecutivi. L'animale non ebbe a soccombere all'infezione

Le numerose e ripetute colture fatte col sangue rimasero sterili. Una sola volta si ebbe lo sviluppo di 5 colonie dovute allo stafilococco albo e quindi da ritenersi come accidentali.

Reperto leucocitario (*vedi Tav. XII*).

I resultati ottenuti nei due cani presentano nei primi tre giorni una spiccata analogia fra loro, differiscono sensibilmente nei successivi.

Nelle quattro ore dopo l'inoculazione non si verificano variazioni notevoli nel numero totale dei leucociti per quanto si verifichi già una forte reazione febbrile.

Spiccate sono invece le modificazioni qualitative: Aumento delle forme neutrofile mononucleate (secondo lo schema dell'Arneth), scomparsa delle cellule eousinofile e diminuzione considerevole dei linfociti. Solamente nelle 24 ore e due giorni successivi si osserva una leucocitosi. Come dissi sino a questo punto, i dati raccolti nelle due esperienze sono consimili.

In seguito, nel primo cagnolino in cui si manifestò un focolaio suppurativo, la leucocitosi si mantenne elevata in diretto rapporto colle variazioni termiche; nel secondo animale il numero dei globuli bianchi diminuì raggiungendo alle volte valori normali, mentre contemporaneamente la temperatura presentò i massimi di elevazione.

La diversità di reperti, credo si debba attribuire al vario decorso morboso presentato dai due cani; e che la suppurazione complicante abbia modificato la curva leucocitaria inerente alla semplice inoculazione endovenosa.

Faccio inoltre osservare come nelle due esperienze non ebbi a verificare forme speciali di cellule polimorfe in via di regressione, rappresentate da elementi informi ed agglutinati fra loro. Ne constatai solo la loro presenza nel cagnolino in cui si ebbe un focolaio suppurativo e solamente durante questo periodo.

Modificazioni leucocitorie in seguito all'esportazione della tiroide e paratiroidi.

Nel 1902 Mezincescu pubblicava negli *archives de Medicine sperimentale*, una serie di ricerche ematologiche sopra quattro cani operati di tiroidectomia totale e sopra due individui cui venne esportata parzialmente la ghiandola tiroide. Constatò una diminuzione e distruzione dei globuli rossi, ed una leucocitosi molto accentuata dopo la tiroidectomia; leucocitosi che si mantenne e crebbe fino all'apparire dei fenomeni tireoprivi accompagnati da una imponente polinucleosi.

Date tali modificazioni degli elementi cellulari del sangue dopo l'estirpazione totale ed anche parziale del corpo tiroide, l'autore conchiude doversi ammettere l'esistenza di una sostanza tossica che viene distrutta dai prodotti tiroidei e che questa tossina distrugge le emazie e determina una leucocitosi di cellule polinucleari.

Soffermandomi specialmente sopra le modificazioni leucocitarie, noto che nelle 4 esperienze riferite dal Mezincescu due cani presentarono suppurazione, uno ne rimase esente ed infine l'ultimo non presentò nè fenomeni strumiprivi, nè modificazioni dei globuli bianchi. L'Attribuisce tale reperto negativo alla tarda età del cane.

Il numero esiguo delle esperienze, non tutte scevre da complicazioni ed in parte negative e l'importanza delle deduzioni a cui venne l'autore, mi indussero a fare nuove ricerche leucocitarie in seguito all'esportazione delle tiroidi e paratiroidi.

Stabilii così una serie di esperienze sopra 19 cani, dei quali 6 furono operati di tiroidectomia totale; due di tiroidectomia parziale, vale a dire di esportazione di un solo lobo della tiroide e delle 4 paratiroidi; nove di paratiroidectomia, cioè esportazione delle paratiroidi esterne ed interne, lasciando in sito i due lobi della tiroide; due di esportazione dei lobi della tiroide rispettando le paratiroidi esterne.

I risultati ottenuti furono i seguenti:

Prima serie. — Dei 6 cani ai quali vennero esportate le tiroidi e paratiroidi cinque presentarono in seconda e terza giornata fenomeni tetaniaci non eccessivi ed accessi di polipnea. Agli attacchi tetaniaci subentrò uno stato di apatia, di prostrazione e di sonnolenza letargica accoppiata ad un rapido dimagramento degli animali specie in quelli in cui la via crucis ebbe a protrarsi oltre i dieci giorni. La morte mise fine al quadro morboso fra la terza e quindicesima giornata. Il sesto cane non presentò nessun fenomeno strumiprivo e morì di polmonite sei mesi dopo l'atto operativo.

Durante il decorso sperimentale tre cani presentarono suppurazione, più o meno abbondante nella sede operata; gli altri tre non ebbero alcun processo infiammatorio. Nei tre animali in cui si manifestò la suppurazione, il numero dei leucociti presentò un aumento assai spiccato fra i 27 000 e 45.000 subito nelle 24 ore successive alla tiroidectomia totale e si accentuò maggiormente nel periodo tetaniaco, per poi decrescere durante lo stato letargico e nuovamente risalire nelle 24 ore antecedenti la morte. Fra le varie specie leucocitarie verificai la scomparsa delle cellule eusinofile; ed in due casi una diminuzione nel numero dei linfociti.

Concludendo, i risultati ottenuti in questi tre casi complicati da suppurazione post operatoria furono con formi a quelli constatati dal Mezincescu, vale a dire in seguito all'esportazione delle tiroidi e paratiroidi l'esame del sangue rivelò una iperleucocitosi e precisamente una polinucleosi iniziale con accentuazione durante lo stato tetaniaco (*vedi Tav. A. B. C*).

In modo ben diverso ebbe a comportarsi la curva leucocitaria nei due cani che non ebbero suppurazione pure presentando fenomeni tireoprivi.

Il numero dei leucociti in queste due esperienze rimase nelle 24 ore successive all'atto operativo, presso che invariato, di poco superiore alle cifre constatate nel cane sano e limitate alla cerchia di quelle ritenute fisiologiche (quindicimila). Sola vera e propria iperleucocitosi (26.800) ebbe a manifestarsi durante gli attacchi tetaniaci e tale si mantenne nel periodo di sonnolenza per quanto meno elevata (*vedi Tav. D. E*).

Il cane che non presentò nessun sintomo tireoprivo non ebbe che una lieve iperleucocitosi (17.900) nei primi giorni successivi alla strumectomia totale. All'autopsia fatta sei mesi dopo in seguito alla morte del cane per polmonite constatai una piccola tiroide succentoriata del volume di un seme di caffè in corrispondenza dell'origine dei grossi bronchi (*vedi Tav. F*).

Alla seconda serie di esperienze appartengono due cani, cui vennerò esportate le quattro paratiroidi ed un solo lobo della tiroide. Entrambi gli animali presentarono in 3.ª giornata dall'atto operativo, fenomeni intensi tetaniaci e polipnea. Il primo di essi dopo essere entrato in uno stato letargico moriva in ottava giornata. Il secondo cane ebbe nuovi e ripetuti attacchi tetaniaci ad intervalli di tre o quattro giorni, presentando nei periodi di sosta un relativo benessere potendosi cibare. Subentrò in seguito uno stato di sonnolenza e morì in 26.ª giornata dall'atto operativo.

A tale diversità di sintomi corrispose pure un vario modo di comportarsi della curva leucocitaria. Il primo cane presentò nelle 24 ore dopo l'atto operativo una notevole iperleucocitosi (42.000) che si mantenne durante tutto il decorso morboso senza speciale accentuazione nel periodo tetaniaco. Va notato che il cane aveva già antecedentemente all'esperienza un numero elevato di globuli bianchi (20.000).

Nel secondo cane si verificò pure un aumento leucocitario subito nelle 24 ore successive all'esperienza, e tale aumento si fece assai più sensibile nei vari attacchi tetaniaci, mentre nei periodi di tregua il numero degli elementi ritornò alla norma. Nello stesso tempo notai la scomparsa delle cellule eousinofile durante i fenomeni strumiprivi ed un riapparire di queste nei periodi di benessere.

Tanto nella prima come nella seconda esperienza, apparentemente non si ebbero fatti di suppurazione (*vedi Tav. G*). ed H

Dei nove cani, cui furono esportate le sole paratiroidi esterne ed interne (lasciando in sito i lobi della tiroide), tre soli presentarono a vari periodi di distanza fenomeni tetaniaci.

Un primo cane ebbe a soccombere in quarta giornata di esperienza all'inizio degli attacchi. Venne trovato al mattino morto cogli arti irrigiditi fortemente stirati all'indietro e colla testa in opistotono. Gli esami del sangue fatti antecedentemente non rivelarono nessuna modificazione nella curva leucocitaria tanto quantitativa quanto qualitativa.

Un secondo cane manifestò contrazioni violente tetaniache e polipnea già ventinove ore dopo l'atto operativo. Presentò una notevole iperleucocitosi che si protrasse sino alla morte dell'animale avvenuta in settima giornata in stato letargico (presentava già prima dell'esperienza lieve iperleucocitosi).

Un ultimo cagnolino ebbe in terza giornata un solo attacco te-

taniaco molto forte, che durò circa 5, ore quasi senza interruzione. In seguito si ristabilì, non presentando più contrazioni nè fatti di sonnolenza. Tanto nel periodo antecedente all'accesso come nei giorni successivi, il numero dei leucociti rimase nei limiti normali oscillando fra gli 8.600 e i dodici mila, ed i rapporti numerici fra le varie specie dei globuli bianchi non presentarono variazioni degne di nota. Solo alla fine dell'attacco tetaniaco si ebbe una iperleucocitosi 21.200 e la scomparsa delle cellule eusinofile (vive tuttora e siamo in ventesima giornata di esperienza) (1). (*vedi Tav. I. L. M*).

Gli altri sei cani operati di paratiroidectomia non presentarono attacchi tetaniaci e neppure modificazioni nella curva leucocitaria. In due animali in cui si manifestò suppurazione al collo notai nei primi giorni un lieve aumento nei globuli bianchi (16 000 17.000). (*vedi Tavola N. O*).

Infine l'esame del sangue dei due cani ai quali vennero esportati i due lobi della tiroide rispettando e lasciando in sito le due paratiroidi esterne, non diede modificazioni di sorta. In uno di essi si ebbe suppurazione, alla quale corrispose un leggero aumento nel numero dei leucociti (15.000) per ritornare alla norma dopo due giorni. I cani operati da un mese circa vivono tuttora in stato di benessere *vedi Tav. P. Q*).

Credo importante di dover notare che in tutte le esperienze, in cui ebbi occasione di sorprendere l'inizio di un attacco tetaniaco violento e di fare l'esame del sangue ~~colpito~~, questo non diede alcun aumento nel numero dei leucociti, ma piuttosto una lieve diminuzione, paragonata colle cifre trovate antecedentemente, mentre la temperatura in questo periodo presentava già una elevazione notevole (40° 41°). Solo dopo alcune ore, direi verso la fine o a completa scomparsa dei fenomeni tetaniaci, si ebbe una imponente leucocitosi e precisamente una polinucleosi accompagnata dalla scomparsa delle cellule eousinofile. Faccio altresì notare come durante il decorso morboso riscontrai sovente numerose forme leucocitarie in via di regressione o di sfacelo: elementi idropici a nucleo polimorfo, rigonfio e povero in cromatina; elementi con protoplasma ricco di vacuoli ed elementi deformati a contorno irregolare o lacero, per lo più raggruppati ed agglutinati fra loro, formando dei piccoli ammassi cellulari in vari punti del preparato. Per quanto non ne feci oggetto speciale nelle mie ricerche, pure constatai alterazioni notevoli nelle emazie, e la scomparsa dei globuli rossi nucleati in alcuni cani che ne presentavano prima dell'apparire dei fenomeni tireoprivi.

Dal complesso delle esperienze da me fatte risulta: che in seguito alla tiroidectomia totale, ed alla paratiroidectomia si ha una considerevole iperleucocitosi (polinucleosi) solo durante il periodo in cui si manifestano i fenomeni consecutivi all'esportazione di questi

(1) Il cane è morto, tre mesi dopo l'esperienza in grave stato di dimagramento non presentò più alcun attacco tetaniaco.

organi. Nei casi in cui il numero dei leucociti si presentò elevato anche subito nelle 24 ore dopo l'atto operativo e nei giorni antecedenti all'insorgenza dei fatti morbosi, credo che una delle cause precipue di tale leucocitosi si debba ricercare nella suppurazione complicante.

È ammissibile che i casi descritti dal Mezincescu si trovassero in queste circostanze; egli stesso riferisce di aver in due animali constatato dopo qualche giorno la presenza di pus nelle ferite.

Nei casi in cui l'asportazione delle tiroidi e paratiroidi fu complicata a suppurazione; ma non susseguita da fenonimi tireoprivi, la leucocitesi rapgiunse nelle prime 24 ore un massimo di 20,000 mentre nei casi in cui si ebbero suppurazione ed attacèhi tetaniaci in seguito all'atto operativo il numero dei leucociti superò i 40.000

È quindi probabile che nei casi in cui già esista una causa che per sola coniribuisca ad aumentare il numero dei globuli bianchi, la tiroidectomia totale e la paratiroidectomia accentuino questa leucocitosi iniziale.

Dalle mie esperienze risulta inoltre che in seguito all'esportazione dei lobi della tiroide, lasciando in sito le paratiroidi esterne, non avvengono modificazioni apprezzabili nella curva leucocitaria, almeno nel periodo in cui non si hanno fatti morbosi.

Solamente in due cani in cui furono esportate le paratiroidi ad un solo lobo della tiroide si ebbe una iperleucocitosi iniziale prima ancora che si manifestassero i fenomeni tetaniaci.

Non credo tuttavia da questi due soli casi speciali di potere dedurre che l'esame del sangue, basato sul conteggio di globuli bianchi e sul loro vario aspetto, possa rivelarci alcun sintomo precursore dei fenomeni tireoprivi, come risulterebbe dalle osservazioni del Mezincescu (1).

Conclusioni.

I cani da me presi in esame furono 31, di cui 11 inoculati con culture pure di stafilococco piogeno aureo, in vari tessuti allo scopo di provocare delle forme infettive acute; e 19 furono operati di tiroidectomia e paratiroidectomia onde ottenere dei processi tossici.

Mi valsi delle sole culture di stafilococco piogeno aureo perchè uno dei più diffusi e principali agenti nelle infezioni acute di indole chirurgica. Non sperimentai sopra altri microorganismi, edotto dalle osservazioni di Achard, Loeper, Limbeck, ecc. i quali trovarono che colture diverse, come del bacillo di Eberth, coli bacillo, proteus, pneumococco, streptococco, ecc. inoculati sotto la cute e nel circolo sanguigno determinano pressochè lo stesso quadro leucocitario.

Coll'esportazione della tiroide in toto e delle paratiroidi provocai nei cani fenomeni paratireoprivi dovuti secondo l'opinione della

(1) Questa parte del lavoro venne comunicata al XVIII Congresso Società Ital. di Chirurgia. Ottobre 1901.

maggior parte degli autori a sostanze tossiche anormalmente raccolte nell'organismo o circolanti nel sangue (COLZI, BOTAZZI, GLEY, VASSALE, GENERALI, MOUSSU, LUSENA, ecc.)

Modificazioni leucocitarie del cane allo stato fisiologico. — Dalle mie osservazioni risulta che il numero totale dei leucociti varia da animale ad animale entro limiti che vanno dal 7600 al 15900 e varia pressochè nelle stesse proporzioni nei diversi esami fatti sullo stesso cane, pure essendo il sangue attinto da un'unica sede (1), nelle stesse ore ad animale digiumo. Volendo stabilire una media si può dire che il numero dei leucociti nel cane sano oscilla fra i 10500 ai 15500. Cifre più elevate che oltrepassino i sedicimila, come ebbi a verificare in 4 cani prima dell'esperienza, credo si debbano annoverare fra le leucocitosi.

Differenze più notevoli si constatano nelle cifre che rappresentano le oscillazioni quotidiane numeriche di ogni singola specie leucocitaria; sicchè riesce difficile per ognuna di esse lo stabilire la percentuale media in rapporto col numero totale dei globuli bianchi. Solamente possiamo dire che per ordine quantitativo, il predominio è tenuto dalle cellule neutrofile polimorfe, seguono i linfociti, le cellule eusinofile, le forme di transizione ed infine i grossi leucociti mononucleati; i grossi linfociti e le mastzellen non si riscontrano che in pochi casi e in numero poco elevato.

Modificazioni della curva leucocitaria allo stato patologico. Modificazioni nel numero totale dei leucociti. — Tutte le infezioni sperimentali da me osservate pure essendo varia la sede inoculata e diverso il decorso morboso presentarono costantemente nelle prime 24 ore una iperleucocitosi fra i 18000 e 23000. Solamente nei casi gravi d'infezione del midollo osseo verificai un numero di leucociti assai più elevato oscillante fra i 29000 e i 35600.

Nei casi tossici per esportazione totale della tiroide e paratiroide, l'iperleucocitosi si iniziò nel periodo delle manifestazioni morbose nei limiti fra i 21 e 26.000. Nei casi complicati con suppurazione l'aumento nel numero dei globuli bianchi si rese palese già nelle 24 ore successive all'atto operativo.

L'iperleucocitosi non è sempre il primo sintomo ematologico che accompagna un'infezione o intossicazione, ma può essere preceduta da uno stadio di ipoleucocitosi. Così in due casi di inoculazione stafilococcica endovenosa e in uno di peritonite osservai nelle prime cinque ore un numero di leucociti uguale od inferiore alla norma pure essendo la temperatura già elevatissima. Lo stesso fatto potei constatarlo all'inizio degli attacchi tetaniaci in seguito all'esportazione della tiroide in toto e delle paratiroidi.

---

(1) Faccio questa nota in considerazione delle ricerche fatte da R. NONNENMACHER il quale avrebbe constatato che a seconda della sede da cui viene preso il sangue varia il numero dei leucociti. *Inaug. Dis. Wurzburg*, 1905.

Tale ipoleucocitosi iniziale verificata dalla maggior parte degli autori, e specialmente da EVERARD, DEMOOR, LÖWIT, WERIGO, GOLDTSCHEIDER, JACOP BRUCE, ecc., venne diversamente interpretata a seconda degli sperimentatori. LÖWIT, DELEZENNE, CLERC, LOEPER, ecc. attribuiscono l'ipoleucocitosi ad una leucolisi specialmente delle cellule polinucleate.

Altri invece WERIGO RIEDER, ecc. ritengono che questa sia dovuta all'afflusso del sangue circolante verso il focolaio infettivo, sino al momento in cui gli organi ematopoietici reagiscono. SCHULTZE ammetterebbe un afflusso di globuli bianchi nei visceri e nei vasi profondi.

Nelle mie ricerche durante il periodo dell'ipoleucocitosi non ebbi a verificare nei preparati detriti cellulari, forme di elementi polimorfi disaggregati, nuclei liberi; ma questa specie di leucolisi ebbi solo a riscontrarla tardivamente quando esisteva iperleucocitosi. Dimostrativi furono appunto due casi d'inoculazione endovenosa presentanti entrambi una ipoleucocitosi iniziale; ma solamente nel cane in cui si ebbe una suppurazione complicante e solamente in questo periodo osservai elementi distrutti circolanti nella corrente sanguigna.

D'altra parte le stesse mie esperienze male si adattano alle interpretazioni date dal WERIGO e dal RIEDER sulla ipoleucocitosi iniziale. Poichè non si può concepire l'esistenza di un focolaio infettivo verso cui affluiscono i globuli bianchi nei casi di intossicazione dovuta all'esportazione delle tiroidi e paratiroidi in cui pure si ha una diminuzione degli elementi all'inizio degli attacchi tetaniaci.

Da quanto sono venuto esponendo si comprende come le teorie citate non si adattano pienamente a tutti i casi.

Per quanto non abbia fatto ricerche speciali sull'ipoleucocitosi, pure credo che alcuni dati da me raccolti potrebbero forse metterci sulla via di una interpretazione più soddisfacente. Avrei notato che:

1.° L'ipoleucocitosi fu in tutti i casi rapidamente transitoria e tanto più manifesta quanto più prossimo all'inizio della malattia venne fatto l'esame del sangue.

2.° L'ipoleucocitosi si manifestò in tutti i casi susseguiti da iperleucocitosi eccetto che nelle infezioni o irritazioni portate direttamente sul midollo delle ossa.

3.° L'ipoleucocitosi mancò nel ~~un~~ caso ~~gravissimo~~ di peritonite in cui l'animale morì dopo sette ore con temperature elevatissime ma senza presentare aumento apprezzabile nel numero dei leucociti.

Sono troppo scarse le mie esperienze per poter venire a delle affermazioni; ma in via di ipotesi, visto il rapporto che esiste tra l'ipoleucocitosi e la reazione da parte degli organi ematopoietici; si potrebbe pensare che nel breve spazio di tempo che intercede fra l'inizio di un'infezione o intossicazione e la reazione leucocitaria (leucocitosi) avvenga un rapido richiamo della corrente sanguigna verso

gli organi ematopoietici che dovranno entrare in funzione per moltiplicare il numero degli elementi. Di qui la diminuzione in circolo dei globuli bianchi. In tal modo si spiegherebbe come l'ipoleucocitosi non si manifesti nei casi in cui non avviene reazione leucocitaria e neppure in quelli in cui il midollo osseo, organo ematopoietico per eccellenza, viene direttamente stimolato.

Quali siano le modificazioni nella curva quantitativa leucocitaria durante il decorso dei processi infettivi già dissi particolarmente trattando di ogni singola esperienza. Lo stabilire una formula specifica per ogni caso morboso è assai difficile, potendosi avere schemi quantitativi analoghi in forme infettive diverse, e diverse curve leucocitarie per uno stesso processo.

Importante è di vedere quali siano le variazioni nel numero totale dei leucociti in rapporto coll'esito della malattia.

Sopra i 30 cani sperimentati 4 morirono per infezione ed 8 per intossicazione. Gli animali sopravissuti in generale presentarono verso la fine del processo morboso una curva tendente alle cifre normali; facendo tuttavia notare che il numero degli elementi si ristabilisce assai più lentamente della curva termica.

L'esame quantitativo diede risultati meno uniformi nei diversi animali morti per infezione. Nella seconda esperienza si ebbe una iperleucocitosi assai elevata, nella terza una rapida diminuzione, nella quarta un aumento graduale ed infine nella settima non si verificarono modificazioni di sorta nel numero degli elementi. Gli animali poi morti in seguito alla tiroidectomia e paratiroidectomia presentarono tutti durante gli accessi tetaniaci e nel periodo di sonnolenza una iperleucocitosi non troppo accentuata che persistette sino negli ultimi giorni.

Di fronte a reperti così disparati si comprende come sia arduo dal solo esame quantitativo potere stabilire una prognosi nei casi di infezione ed intossicazione. Gli autori si accordano nell' ammettere che la prognosi è infausta quando in unione coi sintomi clinici gravi la reazione leucocitaria non appare, oppure il numero degli elementi viene bruscamente a diminuire o al contrario quando la leucocitosi è molto intensa; e per esprimermi colle parole dell'Achard « il nè faut ni trop ni trop peu de globules blanc pour assourer le succes de l' organisme sur l'infection ».

Rispettivamente conformi a questi asserti corrisposero le esperienze 9.ª 3.ª e 2.ª in cui l'esito fu letale. Ma d'altra parte ebbi pure a verificare in uno dei casi una rapida diminuzione dei globuli bianchi ed in un secondo un'esagerata iperleucocitosi, senza che per questo gli animali venissero a morte.

Inoltre è noto e ripetuto nei trattati di ematologia che la leucocitosi rappresenta la difesa dell' organismo nella lotta contro il morbo invadente, secondo le teorie di Metznikoff e di Buchner. Se

ciò si verifica in un numero grande di casi troppo sono le eccezioni per poterne stabilire una legge generale. Dalle sole mie osservazioni risulta che sopra 12 cani morti, 9 di essi presentarono una leucocitosi nè troppo bassa nè troppo elevata durante il decorso della malattia.

Non sempre le oscillazioni della curva leucocitaria coincidono con quella della curva termica. Anzi nel maggior numero dei casi da me osservati ho potuto constatare uno spiccato antagonismo fra i due sintomi. Il più delle volte, a temperature normali corrispose un'elevata leucocitosi e in altri casi constatai il fatto inverso.

Tale discordanza venne notata da vari autori e fra gli altri da Rohde, Rieder e Julliard specialmente nelle forme suppurative e costituirebbe secondo essi, un fatto caratteristico per alcuni processi.

Dalle mie esperienze non potrei asserire che la curva leucocitaria quantitativa appaia più sensibile della termica, potrei invece asserire il contrario; così nei casi di peritonite e negli animali operati di tiroidectomia totale e paratiroidectomia la temperatura si mostrava già elevatissima all'inizio dell'infezione e dei fenomeni tetaniaci mentre il numero degli elementi rimaneva pressochè invariato.

Modificazioni leucocitarie qualitative. — Durante il decorso dei processi infettivi e tossici non ebbi mai a verificare forme di globuli bianchi che si differenziassero da quelli riscontrati allo stato fisiologico. Caratteristici nel periodo morboso furono le rapide variazioni numeriche e gli alterati rapporti quantitativi fra le varie specie leucocitarie.

Cellule polimorfe neutrofile. — Nelle mie esperienze come già dissi, valutai le oscillazioni numeriche di ogni singola specie leucocitaria riferendomi al numero costante di 100 cellule neutrofile. Si comprende che anche con questo metodo di conteggio si possono apprezzare le variazioni di numero delle cellule neutrofile quando si considerino in rapporto colle percentuali delle altre forme leucocitarie riferite al numero totale dei globuli bianchi.

Così ho potuto constatare che all'inizio ed in alcuni casi anche durante il decorso dei processi infettivi e tossici la leucocitosi è dovuta essenzialmente all'aumento delle cellule neutrofile polimorfe.

Quali siano le variazioni che subiscono le figure nucleari delle cellule neutrofile considerate secondo gli schemi dell'Arneth e quale valore si debba loro attribuire, a lungo riferii nella prima parte del lavoro.

Non farò che riassumere i risultati ottenuti. In quasi tutte le forme infettive osservai un rapido aumento delle forme polimorfe mononucleate che si iniziò subito dopo poche ore dall'inoculazione; ed alcune volte prima ancora che si verificassero modificazioni quantitative nella curva leucocitaria. Ma tale anisocitosi, per usare l'espressione dell'Arneth, non si mantenne costante, nè seguì di pari passo

il processo morboso. In generale dopo poco tempo lo schema delle cellule neutrofile ritornò alla norma, indipendentemente dal decorso e dall'esito della malattia.

Nei pochi casi di infezione e d'irritazione del midollo osseo osservai invece nelle prime 24 ore una diminuzione delle forme polimorfe mononucleate. Nelle intossicazioni accompagnate da fenomeni tetaniaci non notai durante tutto il periodo paratireoprivo alcuna modificazione dello schema delle neutrofile. Queste mie osservazioni coincidono con quelle fatte dall'Arneth stesso nei casi di tetano, nei quali non constatò ansiocitosi.

Oltre all'aspetto diverso presentato dal nucleo, feci notare come i leucociti neutrofili possono subire modificazioni più complesse che interessano tutti gli elementi della cellula e ne distinsi tre varietà. Nelle intossicazioni ma specialmente nelle infezioni a carattere suppurativo abbondano quelle forme di elementi polimorfi a contorni irregolari a protoplasma incoloro, a nucleo pallido leggermente deformato, e che agglutinati fra loro formano degli ammassi in diversi punti del preparato. Il numero di questi elementi alterati può essere nei processi suppurativi acuti così cospicuo che oserei ritenerli come patognomonici.

Cellule eosinofile. — La persistenza delle cellule eosinofile durante il decorso di una malattia e la loro ricomparsa od aumento nel periodo di risoluzione o nella convalescenza sono indice in ematologia di un favorevole prognostico (Achard).

Nelle mie esperienze verificai infatti la scomparsa delle cellule eosinofile in tutti i casi d'infezione con esito letale come pure la loro persistenza in quelli andati a guarigione. Sarebbero da eccettuare due animali che pur essendo sopravissuti all'inoculazione endovenosa di stafilococco piogeno aureo, non presentarono cellule eosinofile: ma in questi due casi speciali tali cellule vennero anche a mancare in alcuni degli esami fatti prima dell'esperienza.

Alla regola generale fecero vera eccezione i casi d'intossicazione paratireopriva. Tutti i cani, per quanto destinati a morte presentarono cellule eusinofile per tutto il decorso morboso, meno durante gli attacchi tetaniaci. Nei casi complicati con suppurazione la mancanza delle eosinofile si fece palese subito dopo le prime ventiquattr'ore per non più apparire in seguito.

In nessuno dei casi andati a guarigione verificai un speciale aumento nelle cellule eosinofile nel periodo di risoluzione del processo. Il loro numero cospicuo notato dal Gianni e dall'Joseph nelle osteomieliti acute e da me verificati in seguito all'inoculazione di fluoruro di sodio e di culture di stafilococco nel midollo, lascierebbero adito ad ammettere questo sintoma come patognomonico per le infezioni ossee. Ma lo stesso aumento ebbi a rilevarlo anche in alcuni casi di paratiroidectomia e tiroidectomia totale, come pure nei ripetuti esami

fatti sopra un cane sano. Alcuni animali poi raggiunsero la cospicua cifra di 30, 40 cellule eosinofili ed altri non ne presentarono affatto. È quindi arduo il potere dare un giusto apprezzamento sulle modificazioni nel numero delle cellule eusinofile ed attribuire loro un valore specifico in rapporto colle varie malattie, dal momento che allo stato fisiologico si possono constatare le stesse variabilità senza causa nota o almeno da noi apprezzabile.

Linfociti. — Considerato nel complesso le curve dei linfociti nelle forme infettive da me studiate si può scorgere che entro certi limiti le oscillazioni numeriche seguono di pari passo la varia sindrome del processo morboso.

I linfociti in generale numerosi allo stato fisiologico, diminuiscono all'inizio e durante l'acme dell'infezione per poi aumentare nel periodo di risoluzione o decrescere in caso di morte dell'animale. Altrettanto non si può asserire nelle intossicazioni. In questi casi non sempre il numero dei linfociti pare risponda alle variazioni dei sintomi. In tesi generale possiamo concludere che un aumento dei linfociti che si verifichi durante un processo infettivo è indice di un pronostico favorevole.

I grossi leucociti mononucleati sono rappresentati nel sangue dei cani da un numero così esiguo e subiscono oscillazioni tanto limitate che è arduo l'attribuire loro un'importanza speciale.

Le *mastzellen* ed i grossi linfociti o cellule di Rieder nelle mie osservazioni non presentarono variazioni numeriche tali da potere essere messe in rapporto col decorso di una infezione o intossicazione. Mancanti in alcuni casi, numerosi in qualche esame isolato tanto allo stato fisiologico come patologico; si direbbe che questi elementi stiano piuttosto ad indicare variazioni di forma di altre specie cellulari in rapporto forse coll'età e colla funzione di esse cellule.

I mielociti basofili o forme di transizione dimostrarono in alcuni casi oscillazioni quantitative in diretto rapporto coll'aumento e diminuzione delle cellule neutrofile. Ciò che lascierebbe adito ad ammettere una comune origine di queste due specie cellulari.

Dal complesso di tutte le osservazioni fatte, risulterebbe che le variazioni leucocitarie qualitative possono nelle infezioni acute avere un significato d'importanza maggiore di quello che si possa rilevare dalle modificazioni del numero totale dei globuli bianchi.

Nelle mie esperienze ho cercato di constatare quali analogie potessero avere i risultati da me ottenuti nel campo sperimentale con quelli descritti dai vari autori nel campo clinico. Coll'esperienza ci troviamo nelle condizioni più opportune per seguire la curva leucocitaria, potendola iniziare già nel periodo fisiologico e seguire per tutto il decorso di un'infezione o intossicazione. Condizioni queste che non ci è dato verificare nell'uomo; in cui generalmente i nostri esami incominciano quando la malattia è già manifesta, e quindi la curva

può presentare delle lacune tanto più rilevanti quanto più il processo morboso è lontano dal suo inizio. Da questo punto di vista la curva leucocitaria sperimentale può entro certi limiti completare quella clinica. Con questo però non è detto che la reazione leucocitaria di un animale inoculato in un dato periodo di tempo e con una determinata cultura, possa completamente paragonarsi a quella che si osserva nell'uomo durante la stessa infezione. Poichè in quest'ultimo caso non sempre la malattia insorge bruscamente, ma varie sono le condizioni che la precedono e svariati i sintomi e le complicazioni che possono accompagnarla.

A norma di questi fattori può anche variare l'andamento della curva leucocitaria. Ciò che spiega in parte le controversie e i disparati risultati ottenuti dai vari autori.

Anche nella cerchia delle mie osservazioni ho potuto constatare quanta influenza possano esercitare sul modo di comportarsi dei leucociti, alcune condizioni speciali estranee all'esperienza: iperleucocitosi iniziali da causa ignota, suppurazioni pregresse o complicazioni varie.

Inoltre se consideriamo le oscillazioni numeriche abbastanza cospicue che si osservano quotidianamente in un animale allo stato fisiologico, siamo indotti ad ammettere con E. Grawiz che oltre alle variazioni inerenti all'azione protettrice dei globuli bianchi, molti altri fattori, come l'età, la nutrizione, costituzione, ecc. e specialmente le molteplici funzioni dei leucociti possono concorrere a modificarne il quadro.

Dalla somma di tutte queste considerazioni si comprende quanto sia difficile il potere stabilire col semplice conteggio ed esame morfologico una formula leucocitaria specifica per ogni singola malattia.

Infatti nei congressi chirurgici di Parigi 1904 e di Bruxelles 1905 si è concluso che in ben poche forme morbose si è potuto verificare una curva caratteristica, e che perciò l'esame del sangue ha il valore di una ricerca clinica che da solo non può darci risultati sicuri ma deve essere interpretato e confrontato cogli altri sintomi.

Se dapprincipio si è voluto troppo pretendere dall'esame ematologico assurgendolo a formula quasi matematica per la prognosi e diagnosi delle malattie, attualmente si è forse esagerato nel sensoopposto.

Io credo dal complesso delle mie osservazioni che l'esame del sangue basato sul conteggio degli elementi coll'apparecchio Thoma-Zeiss per quanto possa essere causa di lievi errori, come dimostrai nella prima parte del mio lavoro, non sia completamente da rinnegarsi come vorrebbe Kjer Petersen (Copenaghen 1905) ritenendo erronei tutti i risultati sinora ottenuti. Certamente coll'esame quantitativo e morfologico non potremo mai dare un giusto valore alle lievi variazioni numeriche che si possono verificare durante un'infezione o intossicazione, ma potremo sempre farci un concetto sull'andamento del processo morboso basandoci sopra mutamenti repentini ed oscillazioni numeriche entro limiti molto elevati.

Genova, Dicembre 1905.

Bibliografia.

Ch. Achard. — Nouveaux procédes d'exploration, Paris. Masson e C. 1903.
Arneth. — Die neutrophilen Weissen Blutkorperchen bei Infections Krankeiten, Jena 1904.
Arneth. — Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten des Weissen Blutkorperchen bei Inf. u. Intoxikations versuchen, *Munchener Med. Woch.* N. 45, 1904.
Askanazy. — Der Ursprung. und Schickiale der Farblosen Blutzellen, *Munchener Med. Wochenschr.*, 1 nov. 1904.
Arnold. — Citato dell'Achard.
Banti. — Sull' Ufficio degli organi linfopoietici ed emopoietici nella genesi dei globuli bianchi.
Arch. fisiologico, genn. 1904.
Bizzozero. — Manuale di microscopia clinica (quarta edizione).
Berndt. — Leukozytenzählung und Frühoperationen bei Epityphlitis, *Munch. Med. Wochschr.* N. 50, 1904.
Besançon e Labbé. — La leucocytose dans les maladies infectieuses, *Presse medicale*, 1902, N. 90.
W. Brunnings. — Physiologie 1.° 2.° Quertal Zurich.
Bürker. — Notiz. über eine neue Form. der Zählkammer, *Munch. Med. Wochschr.* 9 mai 1905.
Cabot. — Citato dal Reich.
U. Carpi. — Studio sulla formola ematologica in 122 casi di affezioni chirurgiche. *La Clinica Chirurgica*, 30 nov. 1905.
Cazin. — Citato da Tuffier. *Congres francais de chirurgie.* Paris, 1904.
Canon. — *Deutsche Zeitschrift. für Chirurgie*, 1895.
Chantemesse e **W. Potwjssotsky.** — Les processus generaux. Paris, 1905.
C. Crescenzi. — Morfologia del sangue negli animali smilzati e con fistola del dotto toracico. *Lo Sperimentale*, 1904. Fasc III, p. 547.
Curshmann. — Zur Diagnostisch. Beurteilung der von Blinddarm und Wurm. formsatz angeheden entundlichen Processe *Munch. Med. Woch.* 1901, N. 48, N. 49. — Sullo stesso tema. *Munch. Med. Woch.* 1904, N. 3.
Dominici. — Citato dall'Achard.
Denys de Louvain. — Citato dall'Achard.
Depage, Ortiz De la Torre, Sonnerburg, W. Keen. — Valeur de l'examen du sang en chirurgie. I. *Cong. de la Societé internationale de Chirurgie.* Bruxelles 18-23, Sept. 1905 (Hayez edit.).
Ehrlich. — Hystologie u. Klinik des Blutes Gesammelte Mittheilungen. Berlin 1891.
Elzholz. — Citato da Türk.
Francke. — Gesellschaft für Natur u. Heilkunden in Dresden, 24 Jannar 1903.
Federmann. — Was leistet. di Leukocysten untersuchung in Frühstadien der Appendicitis, *Munch. Med. Wochensch.* 13. dec. 1904. — Ueber Perityphlitis, ecc. Begrenzte eiterige Peritonitis. Mitt. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 30 Hft. II.
Frej. — Citato dall'Achard.
Fränkel. — Citato dall'Achard.
G. Galli. — *Munch. Med. Wochenschr.* N. 13, 1904.
Giani. — *La clinica moderna*, 13 Maggio 1903, p. 221.
Gotjes. — Citato da Reich.
E. Grawitz. — *Vers. Deuts. Naturfoscher u. Aerzte.* Breslau 18-24 set. 1904.
G. Hayem. — Leçons sur les maladies du sang, 1900.
Havet. — Citato dall'Achard.
E. Joseph. — Die Morphologie des Blutes bei der akuten un chron. Osteomyelitis. *Beitrage zür Klinischen Chirurgie*, Bd. 33, H. 3.

Jullard. — De la valeur clinique de la courbe leucocytaire dans les maladies chirurgicales, ecc. *Revue de Chirurgie*, 10 mai, 10 aout, 1904.
v. Jaksch. — Klinische Diagnostik innerer Krankheiten, Berlin Wien. 1901.
L. Kirc mayr. — *Wiener Klinisch. Rundschau*, N. 11-12.
Kourloff. — Citato dall'Achard e da Türk.
Künhn. — *Munech. Med Wochenschr.* 1902, N. 49-50.
Kuttner. — Diagn. Blutuntersuch. bei Chirurg. Eiterung, *Centralblat. für Chirurgie* 1902. N. 26.
Laredde e Loeper. — *Presse medicale*, 25 mars 1899, p. 141.
Levaditi. — Le Leucocyte et ses granulations. *Sientia* 1902.
V. Limbeck. — Citato da Jullard e Achard.
Londgridge. — Leucocytosis in appendicitis, *Lancet.* 12 jul. 1902.
Löwit. — Citato dall'Achard.
Malassez. — Citato dall'Arneth.
R. May. — *Munch. Med. Wochenscrift.* 10 feb. 1903.
Marwedel. — Citato dall' Joseph.
Mauté. — Citato da Tuffier.
Metzchnikoff. — *Annales de l' Institut Pasteur*, citato da Achard, Askanazy, Türk. ecc.
Mezincescu. — Les modifications du sang. après l'extirpation du corp tyroide, *Archives de medecine sperimentale*, 1902, p. 266.
Nägeli. — Citato da Türk.
R. Nonnenmacher. — Inaug. dis. Würzburg, 1904.
Pappenheim. — Citato da Türk.
Patella. — Endoteli del sangue normale: loro rapporti coi leucociti mononucleati, ecc. *Riforma medica*, 1905, n. 2.
Ranvier. — Citato dall' Achard.
Ribbert. — Citato dal Türk.
Reich. — Ueber Leukocy tenzählungen und denen Verwertbarkeit bei Chirurgischen affektionen, *Beiträge zur Klinische Chirurgie.* Bd. 41, Heft. 2, 1904.
Rieder. — Citato da Türk ed Achard.
Rohnstein. — Citato da Joseph.
Rohde. — Biologische Abteilung des Aerztlich. Verein Hamburg. *Munch. Med. Wochenschr.* 7 jul. 1903.
S. Rolando. — Sul valore semiologico dell' esame del sangue nelle ferite penetranti nell'addome, *Boll. Accademia medica.* Genova, anno XX, 1905, N. 2.
Rey. — Citato dall' Achard.
Schwarze. — Ueber Eusinophile zellen Inaugural Dissertation, 10 august 1880.
Schulzt. — Citato da Türk.
Silhol. — L'examen du sang en chirurgie au point de vue diagnostic e pronostic de l'appendicite, Paris Steinheil 1903.
Stadler. — *Mitteilungen aus der Grenzegc* der *Med. und Chir.* Bd. II, 3 Hefft. 1903.
Stienon. — Citato dall'Achard.
Schlossberger e Flesch. — Die Veranderung des neutrophilen Bludbildes bei Infektionskrankheiten *Jahrbuch für Kinderheilkunde,* Bd. 62, Hf. 3, 1905.
Strauss. — Citato da Joseph.
Truffi. — Citato dall' Joseph.
Tuffier. Valeur semeiologique de l'examen du sang en chirurgie, Paris, octobre 1904. Felix Alcan edit.
Türk. — Vorlesangen über Klinische Haematologie, Wien in Leipzig. 1904.
Virkow. — Citato da Türk e Achard.
Wharton Jones. — Citato da Türk.
Verigo. — Citato da Askanazy.
Wolf e Michaelis. — Virkowarchiv, Bd. 167.

Tabelle di cani normali.

Cane bracco media età — *Cellule neutrofile secondo lo schema dell'Arneth* — (*Classi*)

Data	Temp.	Glob. bianc.	M.	p.	P.	2R	2L	1R1L	3R	3L	2R1L	2R1L	4R	4L	3R1L	3L1R	2L2R	5R	4R1L	3L2R	I	II	III	IV	V	OSSERVAZIONI
1/1	38.	14.500	1	10	35	1	19	6	3	4	7	8	1	—	1	—	2	1	1		46	26	22	4	2	Esami fatti nelle ore del mattino ad animale digiuno.
2/1	38.3	14.600	—	6	42	1	20	16	1	3	4	5	—	—	—	—	2	—	—	—	48	37	13	2	—	
3/1	38.3	10.750	2	10	27	—	22	10	1	1	9	8	—	—	3	3	2	1	1	—	39	32	19	8	2	
4/1	38.3	15.900	5	4	26	—	18	16	3	2	8	4	3	—	4	1	2	2	2	—	35	34	17	10	4	
5/1	38.2	15.000	1	4	45	—	22	10	1	5	5	2	—	1	3	—	2	—	—	—	50	32	13	6	—	
25/1	38.3	10.500	—	2	47	—	26	13	3	2	4	1	—	—	1	—	—	1	—	—	49	39	10	1	1	
Cane cucciolo di 7 giorni																										
3/2	36.1	12.900	2	4	56	1	15	6	1	2	6	1	—	—	—	—	1	1	4	—	62	22	10	1	5	Animale sano
4/2	36.	15.500	—	1	55	2	1[illegible]	17	4	1	4	1	1	1	1	—	2	2	—	—	56	31	10	5	2	Esami fatti nelle ore del mattino.
5/2	36.	15.200	—	1	52	3	18	12	3	2	5	1	1	—	1	—	1	—	—	—	53	33	11	3	—	
Cane cucciolo di 17 giorni																										
13/2	36.6	15.200	2	3	33	3	28	13	—	3	8	2	—	2	3	—	1	—	1	—	38	44	13	6	1	Cane normale.
14/2	36.6	12.300	—	4	36	1	23	14	2	3	4	2	—	—	4	—	4	—	2	—	40	38	11	8	2	
15/2	37.	8.266	—	3	32	2	19	16	1	3	5	—	—	—	7	—	3	—	4	—	35	37	9	10	4	
Cane giovane																										
22/2	38.4	14.200	—	—	23	—	20	19	2	5	11	8	2	—	1	1	5	1	3	—	23	39	26	9	4	Cane norm. con laringe;
2/3	38.2	10.100	—	—	18	—	31	17	1	6	11	6	—	—	3	—	4	1	2	—	18	48	24	7	3	» » senza laringe; (ferita guarita per prima).

(*Cane sano*) — *Cellule neutrofile*

Tavola I.

Temp.	N. Globuili bianchi	M.	p.	P.	2R	2L	1R 1L	3R.	3L.	2R. 1L.	2L. 1R.	4B.	4L.	3R. 1L.	3L. 1R.	2R. 2L.	5R.	4R. 1L.	3L. 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofile	Linfociti	Grossi leucociti	Mastrellen	Grossi linfoc. Cellule Rieder	Forme transit. mieloc. basof.	OSSERVAZIONI
1/1	38. 14.500	1	10	35	1	19	6	3	4	7	8	1	—	1	—	2	1	1		46	26	22	4	2	2	16	8	—	2	—	Cane sano a digiuno.
2/1	38.3 14.600	—	6	42	1	20	16	1	3	4	5	—	—	—	—	2	—	—	—	48	37	13	2	—	3	25	3	—	3	—	»
3/1	38.3 10.750	2	10	27	—	22	10	1	1	9	8	—	—	3	3	2	1	1	—	39	32	19	8	2	2	11	9	—	5	—	»
4/1	38.2 15.900	5	4	26	—	18	16	2	3	8	4	3	—	4	1	2	2	2		35	34	17	10	4	15	22	10	—	6	—	»
5/1	38.2 15.000	1	4	45	—	22	10	1	5	5	2	—	1	3	—	2	—	—	—	50	32	13	6	—	12	17	4	—	4	—	»
5/1	38.3 10.500	—	2	47	—	26	13	3	2	4	1	—	—	1	—	—	1	—	—	49	39	10	1	1	18	25	5	—	3	5	»

(*Ascesso alla cute del dorso*) *Cellule neutrofile.*

Tavola II.

	Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 2L.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Forme di transiz mieloc. basof.	OSSERVAZIONI
15/12	38.5	21.600	—	1	36	—	20	16	1	4	6	2	1	—	7	1	2	2	1	—	37	36	13	11	3	2	15	2	—	4	7	Il cane presenta lieve suppurazione al collo in seguito al taglio dei laringei.
16/12	38.9	21.200	—	4	40	6	17	14	1	4	5	2	1	—	2	—	2	2	2	—	44	37	12	5	4	3	20	3	2	4	16	
17/12	38.9	20.400	1	1	64	—	20	6	—	1	3	1	1	—	1	—	1	—	—	—	66	26	5	3	—	—	25	4	—	10	3	
19/12	38.2	20.200	1	2	32	2	33	11	1	1	9	4	—	—	1	—	3	—	—	—	35	46	15	4	—	9	8	13	6	2	2	
5/1	38.5	17.600	1	3	38	1	24	18	—	2	8	1	—	—	2	1	—	1	—	—	42	43	11	3	1	14	12	5	—	1	—	Cane normale 1 iniez. 1 cmc. colt staf piog au. dopo 24 ore dall' iniez.
6/1	39.6	23.900	—	2	56	1	20	10	1	1	5	2	—	—	1	—	1	—	—	—	58	31	9	2	—	8	6	6	—	2	1	
7/1	38.3	12.500	—	—	43	—	29	19	—	1	5	1	—	—	—	—	2	—	—	—	43	48	7	2	—	23	4	4	—	2	—	L'ascesso si apre spontaneamente. Iniez. 3 cmc. staf. piog.
8/1	39.5	14.400	2	7	54	1	14	10	—	3	4	6	—	—	1	—	—	—	—	—	64	25	15	1	—	11	20	3	—	—	3	
9/1	39.2	26.100	3	—	25	2	23	13	6	8	8	4	5	—	3	—	—	—	—	—	28	35	26	8	—	19	5	1	—	—	9	Colture dell' ascesso positive.
10/1	38.8	16.700	1	3	34	3	25	13	1	5	11	—	—	—	2	—	1	—	—	—	38	42	17	3	—	12	16	6	9	3	18	
11/1	39.5	13.000	1	3	50	1	26	9	—	2	4	2	—	—	1	1	—	—	—	—	54	36	8	2	—	12	23	5	5	3	10	
12/1	39.5	16.000	4	4	39	2	18	18	—	—	4	8	—	—	1	—	1	—	1	—	47	38	12	2	1	2	16	4	—	1	1	
13/1	39.9	23.800	—	—	50	1	20	10	—	4	7	5	—	—	—	—	2	1	—	—	50	31	16	2	1	21	40	4	—	10	1	
14/1	39.	19.100	—	2	43	1	20	12	2	2	9	5	—	—	2	—	—	1	—	—	45	33	18	2	1	5	34	3	4	2	6	Colture negative
15/1	38.8	—	1	2	48	1	25	8	2	4	4	2	—	—	3	—	—	—	—	—	51	34	12	3	—	14	9	3	—	—	5	»
16/1	38.5	19.200	—	2	40	1	20	12	—	6	9	2	1	2	3	—	3	1	—	—	42	33	17	9	1	9	7	7	—	—	1	»
17/1	38.9	19.100	—	3	50	—	19	14	1	2	7	—	1	1	1	—	—	1	—	—	53	33	10	3	1	4	8	1	—	2	—	Condiz. normali del cane
18/1	38.1	17.400	—	1	52	—	22	13	1	6	4	—	—	—	2	—	—	—	—	—	53	34	11	2	—	8	18	2	—	—	—	

Linfoadenite sottomascellare purulenta.

Cagnolino 5 giorni *Cellule neutrofile*

Tavola III.

	Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 2L.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mieloc. basof.	Forme di transiz polinucleati	
22/2	36.	34.800	—	4	67	—	11	16	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	71	27	2			—	32	5	—	—	58	25	Acesso sottomasc.
22/2	36.8	28.900	1	3	64	8	10	9	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68	27	4			—	68	3	—	—	12	3	6 ore dopo l' inc.
23/2	36.9	56.200	—	6	58	2	14	10	—	2	6	—	—	2	—	—	—	—	—	—	64	26	8	2		—	13	2	—	—	11	60	Morte.

(z). *Inezione nella tibia. — Cagnolino di 7 giorni.* *Neutrofili*

Tavola IV.

Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	2R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2L 2R.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mielociti basof.	Forme di transiz polinucleati	OSSERVAZIONI
3 1/2	36.1 12.900	2	4	56	1	15	6	1	2	6	1	—	—	—	—	1	1	4		62	22	10	1	5	14	66	6	10	2	11	—	Cane normale
4 1/2	36 15.500	—	1	55	2	12	17	4	1	4	1	1	1	1	—	2	2	—	—	56	31	10	5	2	6	42	3	—	1	8		» »
5 1/2	36 15.200	—	1	52	3	18	12	3	2	5	1	1	—	1	—	1	—	—	—	53	33	11	3		—	56	4	—	2	6		» » Inocul
6 1/2	37.2 35.500	—	4	32	—	16	14	2	7	11	2	1	2	3	—	3	1	2		36	30	23	9	3	—	14	2	—	1	2		24 ore dopo l'inocul.
7 1/2	36 7.800	—	4	64	4	10	4	4	2	2	—	—	6	—	—	—	—	—	—	68	18	8	6	—	—	25	—	—	1	38	—12	Muore nella notte.

Cagnolino di 12 giorni. — Inoculazione nelle tibie di staf. piogeno.

(x) *Cellule neutrofile.*

Tavola V.

Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 1L.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mielociti basof	Forme di transiz polinucleati	OSSERVAZIONI
8 1/2	36 9.900	—	4	30	2	20	11	2	5	7	4	3	1	4	2	4	2	—	—	34	33	18	11	2	40	55	2	—	2	31	— 6	Cane normale. Inoculaz. 8/2 centc. col. staf. nella tibia. 24 ore dopo l'inocul.
9 1/2	37.8 29.700	—	1	25	2	15	14	5	5	8	5	2	—	6	—	5	—	7	—	26	31	23	13	7	—	8	—	—	—	12	—	
10 1/2	36.6 29.400	—	2	50	1	17	12	1	4	6	2	—	—	1	1	1	—	2	—	52	30	13	3	2	—	25	—	—	—	25	—	—
11 1/2	36.8 33.900	—	4	30	2	20	14	4	6	5	3	1	1	5	—	3	—	2		34	36	18	7	2	—	10	—	—	2	14	73	Muore nella notte.

Cane giovane medio. — Inoculazione di 1 cc. di coltura di stafilococco nella tibia s.

Tavola VI.

Data	Temp.	Gl. bianchi	Neutrof.	Eosinof.	Linfociti	G. leucociti mononucleati	Mastzellen	G. linfociti C. Rieder	Mielociti f. transiz.	OSSERVAZIONI
19/12 ore	10.38.6	7.800	100	8	18	2	—	—	2	Prima dell' inoculazione
» »	12.38 8	14.400	100	3	10	1	—	—	4	Due ore dopo l' inoculazione
» »	14.38.9	14.000	100	—	6	2	—	—	6	Dopo 4 ore dall' inoculazione
20	39.3	15.300	100	3	8	—	—	—	7	Arto tumefatto dolent.
21/12	38.7	19.200	100	10	14	3	—	2	5	» » Raccolta di pus nel punto inoculato
22/12	38 7	21.300	100	18	17	2	—	5	7	
23/12	38.9	24.200	100	23	15	3	—	2	9	
24/12	38.5	17.200	100	26	18	4	—	—	8	Il pus si fa strada all'esterno
25/12	38.6	13.300	100	18	13	2	—	—	4	
26/12	38.7	12.400	100	14	19	3	—	—	3	
27/12	38.5	10.300	100	15	16	2	—	—	3	Condizioni buone del cane.

Iniezioni di floururo di sodio. *Neutrofile.*

Tavola VII.

	Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L	3R	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 2L.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mielociti basofili forme di transiz.	OSSERVAZIONI
4/5	38.8	25.100	4	—	15	3	16	9	1	4	10	5	3	2	9	2	8	2	7		19	28	20	24	9	—	2	—	—	—	5	Prima dell'iniezione di floururo di sodio.
5/5	39.5	56.000	—	—	23	—	19	15	2	6	7	4	—	3	6	4	2	2	6		23	34	19	14	8	—	5	—	—	1	3	24 ore dopo l'iniezione.
6/5	40	56.300	2	1	13	1	20	12	2	7	15	9	3	2	4	—	10	4	10		16	33	33	19	14	—	2	—	—	—	1	
7/5	40.2	57.000	3	5	30	4	15	11	2	6	7	6	1	—	3	—	5	1	—	—	38	30	21	9	1	—	17	—	—	—	3	Ascesso comunicante coll'esterno.
8/5	39.5	62.500																														
9/5	39.8	66.000																														
11/5	39.3	47.000																														
23/5	38.6	28.600																														
25/5	38.4	20.200																														
30/5	38.5	15.200																														
29/6	38.8	10.600	2	8	46	2	20	10	1	1	8	—	—	—	1	—	1	—	—	—	56	32	10	2	—	?	21	7	6	11	3	Cane normale.

Cane giovane. *Inoculazione nelle ossa di fluoruro di sodio.* **Tavola VIII.**

Data	Temp.	N. Gl. bianchi	Neutrofili	Eosinofili	Linfociti	G. leucociti mononucl.	Mastzellen	G. linfociti C. Rieder	Mielociti basofili	Glob. rossi nucleati	OSSERVAZIONI
30/11	39.1	12.500	100	4	15	2	—	2	7	—	Prima dell'atto operativo.
30/11	39.1	30.800	100	—	3	—	—	5	21	—	Sette ore dopo l'inoculazione.
1/12	39	20.000	100	21	5	—	—	3	3	—	Il cane mal si regge sulle zampe.
2/12	38.9	23.500	100	34	18	2	2	4	24	6	Nessun indizio di suppurazione nei punti di inoculazione.
3/12	38.3	14.000	100	10	30	—	—	8	2	—	Il cane cammina.
4/12	38.5	14.200	100	5	27	—	—	4	5	—	Condizioni del cane, buone.

Inoculazione del cavo peritoneale. Neutrofili. **Tavola IX.**

	Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 2L.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Cellule Rieder	Mielociti basof. Forme di transiz	OSSERVAZIONI
17/3	38.8	14.800	—	2	48	—	14	19	3	—	5	4	1	—	2	—	—	2	—	—	50	33	12	3	2	24	61	3	—	—	12	Cane normale. Inoculaz.
17/3	40.2	5.400	2	2	66	1	19	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	70	30	—	—	—	5	55	2	—	3	1	Dopo 2 ore coltura posit.
18/3	39	23.000	—	—	54	1	16	19	—	3	5	1	—	—	—	—	1	—	—	—	54	36	9	1	—	5	26	3	—	—	34	Coltura negativa.
19/3	40.3	14.800	6	2	34	4	15	15	2	6	7	7	—	—	—	1	1	—	—	—	42	34	22	2	—	8	16	2	—	—	5	«
20/3	39.7	15.700	—	1	50	2	20	12	—	3	3	4	—	—	—	—	4	1	—	—	51	34	10	4	1	11	38	2	—	3	4	
22/3	41.2	17.400	—	2	62	—	15	16	—	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	64	31	5	—	—	4	47	—	—	2	2	
23/3	39.7	15.300																														
24/3	40	16.200																														
25/3	39	15.000																														
26/3	38.8	13.600																														
27/3	38.6	13.400																														Cane normale

Iniezione nel cavo peritoneale. *Neutrofile.* **Tavola X.**

Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	3L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	3L 2R.	5R.	4R 1L.	3L 2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mielociti basofili forme di transaz	OSSERVAZIONI
13/4 9 a.	38.6 9.500	—	—	44	1	21	21	1	2	5	3	—	—	—	—	1	—	—	—	44	45	11	1	—	1	9	1	—	—	15	Cane normale. Inoculazione.
ore 11.	39.3 12.500	—	4	56	—	15	15	—	3	5	2	—	—	—	—	—	—	—	—	60	30	11	—	—	2	15	—	—	—	5	Colonie posit. numerose.
» 2 p.	40.5 6.200	—	7	66	1	11	10	3	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	73	22	4	1	—	—	2	—	—	—	4	Colonie posit. scarse.
» 4 1/2 p.	40. 6.600	3	5	68	—	14	9	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	76	23	1	—	—	—	1	1	—	—	10	Colonie posit. numerose. Muore 5 1/2 p.

Inoculazione endovenosa. — Cane cucciolo di 17 giorni Neutrofile **Tavola XI.**

Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R 1L.	3R.	3L.	2R 1L.	2L 1R.	4R.	4L.	3R 1L.	3L 1R.	2R 2L.	5R.	4R 1L.	3R 2L.	I	II	III	IV	V	Ensinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Meleciti basofili forme di transaz	OSSERVAZIONI
13/2	36.6 15.200	2	3	33	3	28	13	—	3	8	2	—	2	3	—	1	—	1	—	38	44	13	6	1	2	59	7	—	2	12 —	Condizioni normali.
14/2	36 6 12.300	—	4	36	1	23	14	2	3	4	2	—	—	4	—	4	—	2	—	40	38	11	8	2	1	35	3	—	—	7 2	» »
15/2	37 8.266	—	3	32	2	19	16	1	3	5	—	—	—	7	—	3	—	4	—	35	37	9	10	4	—	42	3	—	3	4 1	» »
15/2	39. 12.400	—	4	56	—	15	16	—	3	5	—	—	—	—	—	1	—	—	—	60	31	8	1	—	—	12	1	—	—	7 —	5 ore dopo l'inoculaz.
16/2	38.3 18.000 (38.9)	—	5	35	—	18	23	2	4	7	1	—	—	3	1	—	—	1	—	40	41	13	4	1	—	14	1	—	—	4 5	
17/2	36.6 26.300	—	3	63	—	19	10	1	—	2	1	—	—	1	—	—	—	—	—	66	29	4	1	—	—	34	2	—	15	30 4	
18/2	37 6 26.300	1	2	66	1	13	10	1	2	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	69	24	6	1	—	—	38	3	—	—	23 10	Focolaio di suppurazione nel punto dell'inoculazione.
19/2	37.8 30.200	1	4	43	1	23	16	—	2	—	4	—	1	3	—	2	—	—	—	48	40	6	6	—	—	19	2	—	—	16 41	
20/2	38 2 35.400																														
21/2	37.6 28.200																														

Inoculazione endovenosa. (*Cane giovane*). *Neutrofile.* **Tavola XII.**

Temp.	N. Globuli bianchi	M.	p.	P.	2R.	2L.	1R.	1L.	3R.	3L.	2R.	1L.	2L.	1R.	4R.	4L.	3R.	1L.	3L.	1R.	2R.	2L.	5R.	4R.	1L.	3L.	2R.	I	II	III	IV	V	Eosinofili	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Grossi linfociti Cellule Rieder	Mielociti basofili	Forme di transizione	OSSERVAZIONI
22/2	38.4 14.200	—	—	23	—	20	19		2	5	11	8			1	—	1	1	5				1	3	—			23	39	26	9	4	1	44	1	—	—	13	—	1	Cane norm. con laringe
2/3	38.2 10.100	—	—	18	—	31	17		1	6	11	6			—	—	3	—	4				1	2				18	48	24	7	3	—	40	3	—	—	8	—	1	» » senza laringei
2/3	40 7.300	—	3	55	—	19	16		—	2	2	1			—	—	1	—	—				1	—	—			58	35	5	1	1	—	12	—	—	—	4	—	Dopo 4 ore dall'inocul.
3/3	39.9 20.900 (40.2)	—	4	56	1	21	19		1	3	3	—			1	1	—	—	—				—	—	—			60	41	7	2	—	—	15	9	—	—	2	—	
4/3	39.8 38.700	—	2	51	—	23	15		—	3	2	2			—	—	—	—	2				—	—	—			53	38	70	2	—	—	10	4	—	—	—	—	
5/3	39.2 41.200	—	4	33	—	19	13		1	7	9	3			2	1	4	—	2				2	—	—			37	32	20	9	2	—	5	—	—	—	3	—	
6/3	40.1 11.200	—	2	43	1	26	20		—	—	5	1			—	—	—	—	2				—	—	—			45	47	6	2	—	—	35	2	—	—	1	—	
7/3	39.9 11.200	—	1	35	—	27	13		—	6	8	6			—	—	1	—	2				1	—	—			36	40	20	3	1	—	13	2	—	—	—	—	
8/3	40.3 6.700	—	1	34	—	23	18		—	5	6	3			—	—	1	—	4				3	2	—			35	41	14	5	5	—	16	1	—	—	14		
9/3	40.1 9.900	—	—	20	—	20	14		2	6	10	9			—	1	6	—	8				5	—	—			20	34	27	14	5	—	23	1	—	—	9	—	
10/3	39.2 19.200	—	1	26	—	23	17		3	4	9	7			1	—	2	1	4				2	—	—			27	40	23	8	2	—	46	—	—	—	57	—	1	
11/3	37.9 20.500 (38.4)	1	—	32	1	25	18		2	4	6	8			—	—	3	1	3				—	1	—			33	44	20	7	1	—	49	—	—	—	12		Condizioni generali del cane. Buone.
12/3	38.5 16.400																																							

Piccolo cane nero, pelo corto, gambe fuocate. Peso kg. 6.400. **Tav. A.**
Asportazione totale delle tiroidi e paratiroidi.

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutr. polimorfe I.	II.	III.	IV.	V.	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
3/6.04	38.8	14.500	59	26	10	3	1	3	16	5	—	6	2	—	Prima dell' atto operativo a digiuno.
4/6	38.2	45.000	69	22	14	3	—	—	9	4	—	10	2	—	Lieve arrossamento della ferita al collo.
5/6	38.	25.300	51	29	14	6	—	—	2	—	—	7	6	—	Suppuraz. al collo. Contraz. fibrillari muscolari diffuse.
6/6	37.9	28.700	60	28	7	5	—	—	3	—	—	2	5	—	Il cane rifiuta il cibo ed è sonnolento.
7/6	37.1	45.400	69	18	10	3	—	—	5	2	—	16	2	—	Muore nella notte. All'autopsia si constata raccolt di pus nella sede operata. Riassunto: 1. Diminuzione graduale della temperatura; 2. Iperleucocitosi durante tutto il periodo morboso; 3 Modificazioni poco rilevanti nelle cellule neutrofile polimorfi secondo lo schema dell' Arneth; 4. Scomparsa delle cellule eosinofile; 5. Diminuzione dei linfociti. Suppurazione al collo.

Cane piccolo adulto pelo giallo rossiccio. Peso kg. 6.900 **Tav. B.**
Asportazione totale delle tiroidi e paratiroidi.

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutr. polimorfe I.	II.	III.	IV.	V.	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
26/6.04	38.8	10.600	56	32	10	1	1	5	21	3	—	7	3	—	Prima dell'atto operativo a digiuno.
27/6	39.2	27.600	55	32	11	1	1	—	2	—	—	3	3	—	Condizioni dell'animale buone. Ferita al collo non arrossata.
28/6	41.	44.000	35	35	18	12	—	—	10	7	—	5	2	—	Si trova il cane in preda a violenti convulsioni tetaniche e polipnea.
29/6	37.9	36.200	55	29	17	3	—	—	22	10	—	10	—	—	Stato di prostrazione, nessuna contrazione tetaniaca.
30/6	37.8	26.600	56	31	9	4	—	—	6	5	—	7	1	—	Stato apatico del cane.
1/7	38.6	16.400	59	29	9	4	—	—	16	2	—	5	2	—	Stato di relativo benessere; il cane prende cibo.
2/7	38.8	15.400	59	40	9	2	—	—	10	3	—	5	—	—	Ripetuti attacchi tetaniaci di breve durata e poco intensi.
3/7	38.6	19.100	44	27	18	9	3	—	8	—	3	3	9	—	Contrazioni fibrillari diffuse.
4/7	38.	36.100	54	32	10	2	1	—	10	3	—	5	15	—	Stato di sonnolenza e qualche contrazione muscolare.

(seguito Tav. B).

Data	Temperatura	Globuli bianchi	Neutr. polimorfe I.	II.	III.	IV.	V.	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
5/7	37.6	31.700	29	42	21	6	2	—	4	—	—	2	18	—	Stato di sonnolenza. Ferita completamente cicatrizzata.
6/7	37.6	26.400	35	39	13	5	6	—	22	3	—	8	5	—	Il cane non prende più cibo. Stato di prostrazione.
7/7	37.5	28.700	34	33	23	11	4	—	18	4	3	15	9	—	Stato letargico. Peso dell'animale kg. 5.
8/7	37.5	28.700	52	27	11	8	2	—	27	2	1	17	8	—	Stato letargico.
9/7	37.	43.300	36	28	22	12	5	—	14	2	2	16	—	—	»
10/7	36.9	40.500	19	30	28	15	9	—	22	3	3	8	21	—	»
11/7	35.9	61.200	30	32	21	8	4	—	13	3	—	4	—	—	Muore nella notte. Lieve raccolta sieroso sanguinolenti negli strati profondi nel collo.

Riassunto: Elevazione termica rilevante durante il primo attacco tetanico e temperature assai basse negli ultimi giorni antecedenti la morte.

Iperleocucitosi specialmente accentuata nei primi e negli ultimi giorni del decorso morboso.

Aumento delle forme a nucleo multiplo delle cellule neutrofile nei tre giorni precedenti la morte. Scomparsa delle cellule eosinofile.

Cane medio pelo nero. Kg. 10 200 **Tav. C.**

Asportazione totale delle tiroidi e paratiroidi.

Data	Temperatura	Globuli bianchi	Neutr. polimorfe I.	II.	III.	IV.	V.	Eosinofile	Linfociti	Gr. leocociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
31/5	39.2	16.200	14	53	25	11	4	3	10	2	—	8	4	—	Prima dell'atto operativo
1/6	39.8	42.000	22	39	24	6	4	1	2	1	—	4	2	—	Stato generale buono.
2/6	39.3	57.800	33	25	24	10	4	—	2	1	—	6	—	—	Attacchi tetaniaci non molto violenti. Polipnea.
3/6	37.8	51.200	25	31	18	14	5	1	2	—	—	10	—	—	Stato di prostraz. Nessuna contrazione tetaniaca.
4/6	38.8	45.000	39	29	15	11	1	1	3	2	—	3	—	—	Suppuraz. della ferita al collo. Stato apatico del cane
5/6	37.9	42.500	35	29	18	8	6	1	9	3	—	2	3	—	Il cane rifiuta il cibo, geme ed è prostrato.
6/6	38	43.000	27	38	20	9	1	—	9	—	—	2	5	—	Stato di sonnolenza. Ferita esterna cicatrizzata.
7/6	38.2	34.200	38	27	15	12	4	—	4	2	—	3	—	—	Stato di sonnolenza.
8/6	37.9	28.800	67	16	8	2	1	1	4	2	—	2	2	—	»
9/6	37.3	24.900	36	41	13	5	1	—	4	2	—	2	—	—	» »
10/6	37.7	22.900	52	31	7	5	1	—	6	—	—	2	3	—	» »
11/6	36.2	21.400	45	46	25	8	2	—	3	3	—	1	8	—	» »
12/6	35.8	39.100	63	20	7	2	1	—	3	3	—	6	—	—	Muore nella notte. Lieve raccolta sierosa purulenta fra gli strati profondi della ferita praticata al collo.

Cane di tre mesi circa. Peso kg. 5.300 **Tav. D.**

Asportazione totale delle tiroidi e paratiroidi

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile polimorfe	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononu leati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
21/10	38.5	13.400	100	6	25	2	—	-	5	6	Prima dell'atto operativo.
22/10	38.4	15.000	»	5	15	2	—	—	5	3	Ferita asettica. Il cane si regge stentatamente sulle zampe.
23/10	38.8	14.000	»	3	22	3	—	3	7	2	Non presenta alcun fenomeno tetaniaco, ricusa il cibo e stato di prostrazione. Al mattino dal 24 venne trovato morto. Le ferite è asettica.

Piccolo cane nero zampe fuocat. Peso kg. 7.50 **Tav. E.**

Asportazione totale della tiroidi e paratiroidi

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile polimorfe	Eosinofile	Linfociti	Gr. leocociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
18/10	39.1	13.200	100	4	9	3	—	2	4	26	Prima dell'atto operativo.
19/10	38.6	15.500	»	3	19	2	—	3	—	7	Ferita asettica, stato di benessere del cane.
20/10	39.9	15.200	»	—	9	—	—	—	3	—	Si sono iniziati attacchi tetaniaci e di polipnea che ad intervalli più o meno lunghi si sono protratti sino nel pomeriggio.
20/10 o. 3 p.	38.9	26.800									Non presenta più contrazioni tetaniache (stato di prostrazione).
21/10	37.9	17.600	»		13	4	—	—	2	—	Il cane si lamenta non prende cibo.
22/10	38.9	20.100	»	—	6	—	—	—	7	—	Stato di sonnolenza. Lamento continuo.
23/10	38.6	17.700									Stato di sonnelenza.
24/10	37.6	17.800									» Ferita completamente rimarginate.
26/10											Muore nelle ore del pomeriggio. All'autopsia ferita al collo asettica.

Cane medio media età. Peso kg. 9.300. **Tav. F.**

Asportazione delle tiroidi e paratiroidi.

Data	Temperatura	Glob. bianchi	Neutrofile I.	II.	III.	IV.	V.	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieden	Mielociti forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
10/6	38.9	14.200	45	40	8	7	—	3	18	6	—	—	8	—	Prima dell'atto operativo
11/6	39.1	17.900	63	26	9	2	—	—	2	—	—	1	8	—	Live arross. in corrispondenza della ferita.
12/6	39.1	17.500	44	37	11	5	2	3	26	1	—	11	—	—	Condiz. generali buone.
13/6	38.5	14.000	17	40	27	10	5	8	18	3	—	9	12	—	» »
14/6	39.1	17.000	37	36	17	6	4	7	4	—	—	8	26	—	» »
15/6	38.9	16.900	40	40	11	7	2	2	10	—	—	10	12	—	Ferita asettica.
21/6	38.6	11.300	38	36	16	12	—	—	11	2	2	2	22	—	Condiz. generali buone. Ferita chiusa asettica.
23/6	38.9	11.900	35	33	22	7	3	3	23	7	5	4	14	—	Condiz. generali buone.
28/6	38.4	9.300	36	33	20	7	3	2	29	—	—	7	43	—	» »
1/7	38.4	8.700	31	40	22	4	3	14	10	4	—	2	40	—	
2/7	38.5	13.200	38	43	16	3	—	23	63	3	—	—	18	—	Il cane è perfettamente sano. Peso kg. 8.200.
6/11	39	15.000	42	31	24	3	—	8	16	3	—	5	7	—	Le condizioni generali del cane dopo 5 mesi si mantengono buone. Muore di polmonite circa il mese dopo (20/12·04). All' autopsia si cnstata la presenza di una piccola tiroide in corrispondenza dell'origine dei grossi bronchi.

Cane barbone piccolo kg. 6.100. **Tav. G.**

Asportazione delle 4 paratiroidi ed un lobo della tiroide.

Data	Temperatura	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
2/10	39.2	20.000	100	12	16	2	—	—	7	8	Prima dell'atto operativo.
3/10	39.5	42.000	»	14	6	—	—	—	37	10	Ferita asettica.
4/10	38.2	26.000	»	3	14	—			6	3	Lievi contrazioni fibrillari.
5/10	39	19.000	»	—	15	2	—	—	10	—	All'inzio di un attacco tetaniaco.
7/10	38.1	20.000									Stato di prostrazione e sonnolenza.
8/10	37.4	20.400									Muore nella notte. Ferita asettica.

Cane medio da pagliaio kg. 13. **Tav. H.**

Asportazione delle paratiroidi e di un lobo della tiroide.

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile polimorfe	Eosinofile	Linfociti	Gr. leocociti	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
5/10	38.9	11.800	56 37 5 2 —	10	23	2	—	—	14	—	Prima dell' atto operativo.
6/10	39.2	22.400	58 32 8 2 —	2	15	—	3?	—	2	—	Ferita apparentemente asettica.
7/10	38.7	18.000	100	—	6	8	—	—	4	—	Condizioni generali buone.
/10 ore 9 a.	40.9	8.800	54 35 8 3 —	3	23	2	—	4	—	—	Inizio dell'attacco tetaniaco.
/10 ore 3 p.	40.5	25.300									Verso la fine dell'attacco tetaniaco.
9/10	38.	21.200	52 38 8 2 —	—	4	—	—	—	—	—	Condizioni discrete del cane; prende cibo.
11/10	40.5	14.300	49 28 11 10 2	—	6	—	—	—	—	—	Contusioni tetaniache (meno intense delle precedenti).
12/10	38.4	10.200	52 32 12 4 —	2	13	2	—	2	4	—	Condizioni buone
13/10	38.1	7.000	50 36 10 4 —	3	26	5	—	3	—	—	»
14/10	38.1	12.000									»
15/10	38.7	12.200									Lievi contusioni fibrillari muscolari
16/10 ore 8 p.	40.3	20.800	38 43 14 5 —	—	11	1	—	7	—	—	Si trova il cane in preda a contrazioni violente tetaniache.
16/10 ore 3 p.	39.3	28.800	51 37 7 5 —	—	12	—	—	—	—	—	Il cane non presenta più accessi tetaniaci.
17/10	38.9	16.600	48 42 6 4 —	—	24	—	—	—	8	—	Condizioni discrete, dimagramento. Peso kg. 10.500.
19/10	39.3	14.000									Lievi contrazioni muscolari, trisma.
20/10	38.4	14.900									Sonnolenza.
23/10	39.3	16.900									Breve e violento attacco tetaniaco.
27/10	37.1	15.000									Da tre giorni in stato di sonnolenza
1/11											Muore in stato letargico. Ferita asettica.

Cane volpino peso kg. 12.800 **Tav. I.**

Asportazione della 4 paratiroidi lasciando in sito i lobi delle tiroidi.

Data	Temperatura	Glob. Bianchi	Neutrofile				Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Rieden	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
28/9	39	12.800	54	36	8	2	0	9	22	3	—	3	3	8	Prima dell'atto operativo
29/9	39.1	12.000	61	33	6	—	—	15	9	1	—	2	12	4	Stato di benessere. Ferita asettica.
30/9	38.5	12.200	49	31	14	6	—	50	26	—	—	—	10	6	Stato di benessere. Ferita asettica.
4/10	38.2	12.200	64	30	6	—	—	43	30	6	—	5	7	9	Muore nella notte durante un attacco tetaniaco.

Piccolo cane giovane peso kg. 6.400. **Tav. L.**

Asportazione delle paraticoidi lasciando in posto i libi delle tiroidi

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti-Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
6/10	38.9	17.000	100	—	8	2	—	—	4	50	Prima dell'atto operativo.
7/10 8 ant.	38.9	22.800	100	—	6	3	—	—	6	45	Ferita asettica, nessun accenno a contrazioni.
7/10 3 pom.	40.3	27.000	»	—							Da due ore si sono iniziati attacchi tetanaci.
8/10	38.3	17.200	»	—	12	2	—	—	—	7	Nessun sintomo tetaniaco spossatezza.
9/10	39.1	27.900	»	—							Qualche contraz. fibrillare.
10/10	38.3	26.800	100	—	7	3	—	—	4	—	Stato di sonnolenza.
12/10	37.9	17.700	100	—	10	2	—	—	3	—	Muore nella notte. Ferita, asettica.

Cagnolino giovane rossiccio peso kg. 4.200. **Tav. M.**

Asportazione della 4 paratiroidi lasciando i lobi delle tiroidi.

Data	Temperatura	Glob. bianchi	Neutrofile					Eusinofile	Linfociti	Gr. leucociti monoucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Rieden	Forme di transazione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
10/10	38.6	10.300	47	33	17	3	0	3	30	—	—	—	3	—	Prima dell'atto operativo.
11/10	38.8	8.600	56	38	6	—	—	7	19	—	—	—	10	—	Stato generale buono.
12/10	38.4	12.000	46	34	11	6	3	6	30	—	—	—	2	—	» »
13/10 10 ant.	39.2	8.600	47	39	9	4	1	18	41	4	—	3	—	—	Inizio di attacco tetanico e polipnea.
13/10 4 pom.	37.2	21.200	65	28	4	3	—	—	13	2	—	—	2	—	Scomparsa di ogni contrazione tetanica.
14/10	38.2	11 600	49	38	10	3	—	5	22	1	—	—	3	—	Stato di benessere.
15/10	38.4	10.700													» »
16/10	38.3	8.300													» »
22/10	38	8.400													» »
28/10	38.2	8.800													Vive tutt' ora. Stato di lieve dimagramento

Cane barbone, peso kg. 16.400 **Tav. N.**

Asportazione delle paritoroidi esp. ed int. lasciando le tiroidi.

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI	
2/10	38.6	12.809	100	8	15	2	—	—	13		Prima dell'atto operativo.	Nessun fenomeno tetaniaco. Decorso con suppurazione.
3/10	38.7	14.000									Arrossamento della ferita.	
4/10	39.	17.200									Suppurazione al collo.	
5/10	38.7	16.600									» »	
8/10	38.4	12.000									La ferita non presente più suppurazione.	

Cane bracco adulto, kg. 24.600. **Tav. O.**

Asportazione delle paratiroidi, lasciando i lobi della tiroide.

Data	Temp.	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti Rieden	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI	
2/10	38.8	8.800	100	39	26	5	3	9	—	—	Prima dell'atto operativo.	Nessun fenomeno tetaniaco decorso asettico.
3/10	38.9	10.300	100	17	12	2	—	2	6	—	Condizioni buone, ferita asettica.	
4/10	38.7	10.000									» »	
5/10	38.8	11.400									» »	
8/10	38.8	11.600									» »	

Cane giovane bianco, kg. 7.200. **Tav. P.**

Asportazione dei lobi delle tiroidi lasciando in sito le paratiroidi esterne.

Data	Temperatura	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti mononucleati	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
27/9	38.7	9.200	100	19	35	5	—	5	15	—	Prima dell'atto operativo.
28/9	38.9	15.000	100	9	10	2	—	2	—	—	Arrossamento in corrispondenza della ferita.
29/9	39	15.200									Suppurazione al collo.
1/10	38.9	12.800									La suppurazione è meno abbondante.
7/10	38.9	9.600	100	6	32	4	—	3	6	—	Non vi è più pus nella ferita che va rimarginandosi.
17/10	38.7	7.600	»	9	10	3	—	—	4		Ferita completamente chiusa. Stato di benessere.
20/10	38.6	8.400									Ferita completamente chiusa. Stato di benessere.

Cane piccolo nero, adulto, peso kg. 7.600 **Tav. Q.**

Asportazione dei lobi della tiroide lasciando in sito le paratiroidi esterne facilmente isolabili.

Data	Temperatura	Glob. bianchi	Neutrofile	Eosinofile	Linfociti	Gr. leucociti	Mastzellen	Gr. linfociti C. Rieder	Forme di transizione	Globuli rossi nucleati	OSSERVAZIONI
10/10	38.4	7.600	100	6	20	2	—	—	2	—	Prima dell'atto operativo.
11/10	38.5	10.400	»	12	10	—	—	—	4	—	Ferita asettica.
12/10	38.3	10.100	»	10	4	1	—	2	6	—	» »
13/10	38.3	12.800									» »
14/10	38.1	9.600	»	24	8	3		—	12		» »
15/10	37.9	10.200									Condizioni buone.